

Aus der
Medizinischen Tierklinik
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

**Auswirkungen einer einmaligen Glucocorticoidapplikation
im postpartalen Zeitraum beim Rind auf ausgewählte hämatologische,
Stoffwechsel- und immunologische Parameter**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von
Kathleen Wittek
aus Leipzig

Leipzig, 2002

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Gotthold Gäbel
Betreuer: PD Dr. habil. Manfred Füll

Gutachter: PD Dr. habil. Manfred Füll
Medizinische Tierklinik
Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

Prof. Dr. Jürgen Rehage
Klinik für Rinder
Tierärztliche Hochschule Hannover

Prof. Dr. Axel Sobiraj
Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik
Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

Tag der Verteidigung: 25. Februar 2004

Inhaltsverzeichnis

1.	<u>Einleitung</u>	Seite 1
2.	<u>Literaturübersicht</u>	3
2.1	Eigenschaften und Wirkungen der Glucocorticoide	3
2.2	Peripartale und glucocorticoidbedingte Veränderungen der hämatologischen Parameter	6
2.2.1	Rotes Blutbild	6
2.2.2	Weißes Blutbild	7
2.2.3	Thrombozyten	20
2.3	Peripartale und glucocorticoidbedingte Veränderungen der klinisch-chemischen Parameter	20
2.4	Milchleistung	36
3.	<u>Tiere, Material und Methoden</u>	37
3.1	Tiere und Versuchsanordnung	37
3.2	Probenentnahme	38
3.3	Haltung und Fütterung	38
3.4	Laboruntersuchungen	40
3.5	Biostatistische Auswertung	43
4.	<u>Ergebnisse</u>	44
4.1	Ergebnisse der klinischen Untersuchungen	44
4.2	Ergebnisse der hämatologischen Untersuchungen	47
4.2.1	Rotes Blutbild	47
4.2.2	Weißes Blutbild	51
4.2.3	Thrombozyten	65
4.3	Ergebnisse der klinisch-chemischen Untersuchungen	66
4.4	Milchleistung	82
4.5	Krankheiten in einem Zeitraum bis acht Wochen post partum	83

<u>5.</u>	<u>Diskussion</u>	84
5.1	Klinik	84
5.2	Hämatologie	84
5.2.1	Rotes Blutbild	84
5.2.2	Weißes Blutbild	86
5.2.3	Thrombozyten	90
5.3	Stoffwechselfparameter	91
5.4	Milchleistung	98
<u>6.</u>	<u>Zusammenfassung</u>	99
<u>7.</u>	<u>Summary</u>	101
<u>8.</u>	<u>Literaturverzeichnis</u>	103
<u>9.</u>	<u>Anhang</u>	122

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACTH	adrenocorticotropes Hormon
a.p.	ante partum
bzw.	beziehungsweise
CK	Creatinkinase
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
ELISA	enzyme-linked-immunosorbent assay
EU	Endotoxineinheit
Ig	Immunglobulin
KM	Körpermasse
LAL-Test	Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test
LKV	Landeskontrollverband
Il-1	Interleukin-1
Il-6	Interleukin-6
Max.	Maximum
MCH	mittlere zelluläre Hämoglobinkonzentration
MCHC	mittlere zelluläre Hämoglobinkonzentration des Erythrozyten
MCV	mittleres zelluläres Volumen
Min.	Minimum
n	Anzahl
NEL	Nettoenergie Laktation
PI	Phagozytoseindex
P%	prozentualer Anteil phagozytierender Zellen
p.p.	post partum
STH	somatotropes Hormon
struktr. Rohfaser	strukturwirksame Rohfaser
Tab.	Tabelle
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
TS	Trockensubstanz
Vit.	Vitamin
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

„The transition from the pregnant, nonlactating state to the nonpregnant, lactating state is too often a disastrous experience for the cow “ (GOFF und HORST 1997).

Mit diesem Leitgedanken und dem Wissen über die positiven Wirkungen, die die Glucocorticoide auf den Stoffwechsel des Rindes haben, wurden diese Untersuchungen durchgeführt. Der peripartale Zeitraum beansprucht durch die Umstellung des Organismus von der Gravidität in die Laktation besonders den Mineral- und den Energiestoffwechsel außerordentlich. Dieser Zeitraum um den Partus bildet, wenn er physiologisch abläuft, einerseits die wesentliche Grundlage zur Realisierung einer hohen Laktationsleistung und einer erfolgreichen weiteren Zuchtbenutzung, andererseits reagiert das Tier bei hoher Leistungsbeanspruchung besonders anfällig auf Störungen. Trotz der Bestrebungen zur Gestaltung einer optimalen Fütterung, Haltung und Pflege zur Vermeidung von Störungen im peripartalen Zeitraum, treten bei einzelnen Kühen immer wieder Probleme im Sinne von Ketosen, Mineralstoffwechselstörungen, Nachgeburtsverhaltungen, Labmagenverlagerungen und anderen Erkrankungen in dieser Zeit gehäuft auf (FÜRLL 2000). Alle diese Erkrankungen gehen primär oder sekundär mit einer Beeinflussung des Energiehaushaltes einher. In diesem Zusammenhang ist es in der Therapie häufig sehr erwünscht, die eminent positiven Effekte der Glucocorticosteroide besonders auf den Stoffwechsel zu nutzen. Metaphylaktisch demonstrierten Fürll et al. (2002) z.B. stoffwechselstabilisierende Effekte dieser Hormone bei Applikation an Kühe am ersten Tag post partum. Dem gegenüber stehen Befürchtungen hinsichtlich einer Modulationen und Verminderung der Abwehrfunktion bei einer Anwendung steroidaler Antiphlogistika.

Zielstellung der Arbeit ist es daher, den Einfluss eines unmittelbar postpartal applizierten, kurzwirksamen Glucocorticoidpräparates auf immunologische, hämatologische sowie Stoffwechselparameter zu beschreiben.

Es sollen im Einzelnen folgende Fragestellungen bearbeitet werden:

- Kommt es nach einer einmaligen Gabe des Dexamethasonpräparates Voren-Suspension® zu Veränderungen der Phagozytoseleistung der neutrophilen Granulozyten und der Monozyten im Vergleich zu den Tieren einer unbehandelten Kontrollgruppe?

- Wie verhalten sich die Konzentrationen an Haptoglobin und die Titer des Immunglobulin G der Anti-Lipid-A-Antikörper im Serum in beiden Gruppen?
- Welche Wirkungen hat die Gabe von Dexamethason auf die klinischen Parameter (Temperatur, Puls, Atmungsfrequenz und Pansenbewegung) sowie auf die Milchleistung und die Krankheitsinzidenz im Gruppenvergleich?
- Welche Auswirkungen hat die Applikation des Medikamentes auf das Differentialblutbild und die klinisch-chemischen Parameter, die zur Charakterisierung des Stoffwechselstatus erhoben wurden?

2. Literaturübersicht

2.1 Eigenschaften und Wirkungen der Glucocorticoide

Eine häufig angewandte Möglichkeit der Einteilung der Glucocorticoide besteht in der Differenzierung nach ihrer Entstehung in endogene „körpereigene“ und exogene „synthetisch hergestellte“ Glucocorticoide. Die endogenen Glucocorticoide werden hauptsächlich in der Zona fasciculata der Nebennieren synthetisiert. Den Ausgangsstoff für die Corticosteroidsynthese stellt das Cholesterol dar. Daraus entsteht nach Abspaltung eines C₆-Fragmentes aus der Seitenkette das Pregnenolon. Weitere Zwischenprodukte sind das Progesteron, das 17 α -Hydroxyprogesteron und das 17 α ,21-Dihydroxyprogesteron. Wirksame Produkte dieser Synthesekette sind das Cortisol und das Cortison. (FÜRLI und FÜRLI 1997)

Im Blut wird das Cortisol zu über 90 % an das Transportprotein Transcortin gebunden. Transcortin gehört hinsichtlich seiner Struktur zu den α -Globulinen. Weiterhin kann Cortisol auch an Albumine gebunden werden. Von den exogenen, synthetischen Glucocorticoiden wird lediglich das Prednisolon in bedeutenden Mengen an Transportproteine gebunden. Zu den therapeutisch bedeutenden, synthetischen Glucocorticoiden zählen das Prednisolon, das Methylprednisolon, das Hydrocortison, das Betamethason, das Dexamethason sowie das Triamcinolon (FÜRLI und FÜRLI 1997).

Das Cortisol ist ein endogenes Glucocorticoid, welches seine Wirkung auf die Zellen über einen zytoplasmatischen Glucocorticoid-Rezeptor vermittelt (BAMBERGER et al. 1996). Bindet das Glucocorticoid an den Rezeptor, wird dieser aktiviert und in den Nukleus translokiert. Dort bindet dieser Komplex an regulatorische Regionen der DNA von glucocorticoidspezifischen Genen und moduliert die Expression dieser Gene. Diese Glucocorticoidrezeptoren, im beschriebenen Fall die der neutrophilen Granulozyten, werden beim Rind bei einer erhöhten Konzentration an Cortisol im Blut downreguliert (PREISLER et al. 2000a). Die Glucocorticoid-Rezeptor-Downregulation ist von verschiedenen Autoren dokumentiert worden (BURNSTEIN und CIDLOWSKI 1992, OAKLEY und CIDLOWSKI 1993, DERIJK und BERKENBOSCH 1994). Sie sorgt vermutlich für einen „*short-loop feedback*“ Mechanismus, um die Zellen vor einer zu lang andauernden Glucocorticoidwirkung zu schützen.

Seit langem ist die starke Erhöhung der Corticoidkonzentration der Rinder am Tag der Abkalbung bekannt (SMITH et al. 1973). Auch in den Arbeiten von CALLOW und PARKER

(1969), GUIDRY et al. (1976) und GOFF et al. (1989) wird beschrieben, dass bei Milchrindern im peripartalen Zeitraum die Blutkonzentration des Stress-Hormons Cortisol erhöht ist.

Die wesentlichen Wirkungen der Glucocorticoide im Organismus resultieren aus der Transkription von Enzymen, die den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel direkt beeinflussen. Weiterhin werden der Wasser- und Elektrolythaushalt beeinflusst sowie die Entzündungs- und Immunreaktionen moduliert. Alle Wirkungen auf den Kohlenhydratstoffwechsel erfolgen mit der Zielstellung einer Erhöhung der Glucosekonzentration des Blutes. Dazu erfolgen (FÜRLL und FÜRLL 1997):

- Eine Steigerung der Gluconeogenese aus Aminosäuren
- Eine Erhöhung des Substratangebotes durch Reduzierung der Proteinsynthese
- Ein verminderter Einbau von Glucose in die Fettzellen
- Eine Senkung des Glucoseumsatzes durch Hemmung des Glucosetransportes in die Zellen sowie der Verwertung
- Eine Stimulierung der Glykogensynthese und die Hemmung des Glykogenabbaus

Zu den Wirkungen auf den Eiweißstoffwechsel gehören die Hemmung der peripheren Proteinsynthese und die Stimulierung des Proteinabbaus in Leber und Muskulatur, was im Gesamtergebnis zu einer negativen Stickstoffbilanz führt. Außer bei Rindern und Schafen bewirken die Glucocorticoide über die permissive Wirkung auf die lipolytischen Hormone (Katecholamine, Glukagon, STH) eine Stimulierung der Lipolyse sowie eine verminderte Lipogenese über die Hemmung der Glucoseaufnahme in die Zellen (FÜRLL und FÜRLL 1997). Bei Rindern und Schafen konnte auch nach wiederholten Glucocorticoidgaben keine Erhöhung der Konzentration der freien Fettsäuren festgestellt werden (FÜRLL et al. 1993). FÜRLL (2002b) beschreibt eine indirekte antilipolytische Wirkung der Glucocorticoide bei Rindern und Schafen.

Zu den Wirkungen auf den Mineralstoff- und Wasserhaushalt zählen die Stimulierung der Na-Retention in den distalen Tubuli der Nieren, die gleichzeitige Förderung der K-Ausscheidung und die vermehrte Wasserdiurese in den distalen Tubuli der Nieren. Ein weiterer Ansatzpunkt für die Wirkung der Glucocorticoide bildet das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System. Die Glucocorticoide fördern die Angiotensin-Genexpression sowie die Angiotensin-Rezeptor-Expression. Sie fördern weiterhin die Wirkung des atrialnatriuretischen Peptids, welches einen gegensätzlichen Effekt zum Angiotensin hat. Außerdem wird die Vasopressin-Expression gehemmt. Diese Wirkungen resultieren in einer gesteigerten glomerulären Filtration in den Nieren. Eine weitere Wirkung stellt die Hemmung der Calciumresorption im

Darm und die Hemmung der renal-tubulären Calciumrückresorption dar. Es kommt außerdem zur Hemmung der Osteoblasten und der Stimulierung der Osteoklasten. Glucocorticoide reduzieren die Kapillarpermeabilität durch ihre permissive Wirkung für Katecholamine an der Gefäßwand. (FÜRLLE und FÜRLLE 1997)

Eine stark ausgeprägte Wirkung haben die Glucocorticoide auf die Leukozytenzahl. In der Tabelle 1 wird eine Übersicht über die Veränderungen der absoluten und relativen Anzahl der Leukozyten im Blut nach der Applikation von Glucocorticoiden gegeben. Detailliertere Aussagen erfolgen in den folgenden Abschnitten, in denen auf die einzelnen Zellpopulationen ausführlich eingegangen wird.

Tabelle 1: Einfluss der Glucocorticoide auf die Anzahl der Leukozyten im venösen Blut

Zellen	Veränderung der relativen Zellzahl	Veränderung der absoluten Zellzahl
Leukozyten ^{a)}		↑
neutrophile Granulozyten ^{b)}	↑	↑
eosinophile Granulozyten ^{c)}	↓	↓
Monozyten ^{d)}	↑	↑
Lymphozyten ^{e)}	↓	↓

a: MCDONALD 1982; b: PAAPE et al. 1973; c, d: SCHALM et al. 1965; e: ROTH und KAEBERLE 1982

Eine weitere wesentliche Wirkung der Glucocorticoide ist die Entzündungshemmung. Die Glucocorticoide hemmen in der Arachidonsäurekaskade die Umwandlung der Phospholipase A₂ in das Phospholipid und greifen somit in einem sehr frühen Stadium der Synthese der Entzündungsmediatoren ein (FÜRLLE und FÜRLLE 1997). Weiterhin sind die Glucocorticoide seit langem dafür bekannt, die Immunantwort zu verändern und die Wundheilung zu verzögern (GRIFFIN 1989).

2.2 Peripartale und glucocorticoidbedingte Veränderungen der hämatologischen Parameter

2.2.1 Rotes Blutbild

Im peripartalen Zeitraum ergeben sich im roten Blutbild typische Veränderungen. In der Mitteilung von BENÝSEK (1971) stieg die Anzahl der Erythrozyten bei Kühen am Tag der Geburt signifikant von durchschnittlich 6,03 T/l auf 6,76 T/l an. Diese Veränderungen waren jedoch ausschließlich auf eine Hämokonzentration und nicht auf eine Polyzytämie zurückzuführen. Auch in den Untersuchungen von GUIDRY et al. (1976) konnte ein Anstieg der Erythrozytenanzahl festgestellt werden, welcher jedoch nur geringgradig war. Die höchsten Erythrozytenzahlen fanden BENÝSEK (1971) sowie BLEUL und SOBIRAJ (2001) intra- bis drei Stunden postpartal. Danach erfolgte ein Abfall, und die Anzahl der Erythrozyten erreichte ihren niedrigsten Bereich am zweiten Tag p.p.. Vergleichbare Ergebnisse fanden auch GUIDRY et al. (1976), die einen Abfall der Erythrozytenzahlen bis zwei Tage p.p. aufzeichneten. BENÝSEK (1971) konnte bis zum Tag vier zunächst noch einen weiteren Anstieg und danach einen Abfall bis zum Tag sieben beobachten. Im ersten Monat p.p. konnten bei diesen Untersuchungen generell höhere Erythrozytenzahlen festgestellt werden als im letzten Monat a.p..

In den letzten Monaten der Trächtigkeit verändert sich der Hämatokrit parallel zur Erythrozytenzahl. So ist der Hämatokrit zur Geburt signifikant erhöht und weist bis drei Stunden p.p. ein Maximum auf. Danach kann ein Abfall bis zum zweiten Tag p.p. beobachtet werden, welcher von einem Anstieg bis zum Tag vier und einem erneuten Abfall zum Tag sieben gefolgt wird (BENÝSEK 1971). Nur in der Zeit um den 14. Tag p.p. sinkt der Hämatokrit leicht ab, während die Erythrozytenzahl ansteigt. Wie bereits bei der Erythrozytenzahl beobachtet wurde, so war auch der Hämatokrit postpartal generell höher als antepartal.

Auch die Hämoglobinkonzentration zeigt in der peripartalen Zeit Veränderungen. So fand BENÝSEK (1971) drei bis vier Wochen a.p. die niedrigsten Konzentrationen von 6,34 mmol/l. In der letzten Woche vor der Geburt beobachteten diese Autoren einen leichten Anstieg der Hämoglobinkonzentration. Am Tag der Abkalbung konnten signifikant erhöhte Hämoglobinkonzentrationen festgestellt werden, die ein Maximum zwischen 3 und 6 Stunden p.p. erreichten. Bis zum zweiten Tag p.p. erfolgte ein signifikanter Abfall der Hämoglobinkonzentration. Die Hämoglobinkonzentration war ebenso wie der Hämatokrit und die Erythrozytenzahl im letzten Monat vor dem Abkalben niedriger als im ersten Monat post

partum (BENÝSEK 1971). STÄMPFLI et al. (1981) beschrieben, dass der höchste Hämatokrit und die höchsten Hämoglobinkonzentrationen in den ersten 10 Tagen post partum auftreten. STIRNIMANN et al. (1974) wiesen auch auf den engen Zusammenhang von Hämatokrit und Hämoglobinkonzentration mit der Erythrozytenzahl hin. Außerdem wird auf eine enge positive Korrelation des Hämatokrit mit der Hämoglobinkonzentration hingewiesen (STÄMPFLI et al. 1981). HEWETT (1974), der diese Korrelation auch nachweisen konnte, sah als Ursache der erhöhten Konzentrationen von Hämoglobin und Hämatokrit eine vorübergehende Dehydratation und einen meist guten Nährzustand der abkalbenden Tiere.

Die Erythrozytenkennzahlen mittleres Erythrozytenvolumen (MCV), mittlerer Hämoglobingehalt pro Erythrozyt (MCH) und mittlere Hämoglobinkonzentration in den Erythrozyten (MCHC) unterliegen peripartal nur geringen Schwankungen. Zum Zeitpunkt der Geburt sind MCV und MCH erhöht, während die MCHC unverändert bleibt (BENÝSEK 1971). In den ersten Tagen postpartum zeigt sich das MCV unverändert. MCH und MCHC sind in dieser Zeit zunächst vermindert und kehren frühestens am vierten Tag p.p. zu ihren Ausgangswerten zurück. Auch STÄMPFLI et al. (1981) stellten in den ersten zehn Tagen p.p. das größte korpuskuläre Volumen der Erythrozyten (MCV) fest.

2.2.1 Weißes Blutbild

- Leukozyten

Generell unterliegen die Leukozyten vielfältigen Einflüssen, die sich sowohl auf die Anzahl der Leukozyten als auch auf das Differentialblutbild und schließlich auch auf die Funktion der einzelnen Zellen auswirken können. Die Leukozytenanzahl befindet sich außerhalb des peripartalen Zeitraumes in einem Bereich von 4 bis 10 G/l (FÜRL 2000).

Peripartale Veränderungen der Leukozytenanzahl:

Um den Zeitpunkt der Geburt erfolgt eine Veränderung der Verhältnisse der zirkulierenden Zellpopulationen, die durch den starken Anstieg der endogenen Glucocorticoide eingeleitet wird (GUIDRY et al. 1976). Gegen Ende der Trächtigkeit kommt es zu einem starken Anstieg der Leukozytenanzahl (STÄMPFLI et al. 1981). Auch PREISLER et al. (2000b) sowie BLEUL und SOBIRAJ (2001) fanden zum Zeitpunkt der Geburt einen Anstieg der absoluten Anzahl der zirkulierenden Leukozyten auf 12,84 G/l. BLEUL und SOBIRAJ (2001) geben maximale Leukozytenzahlen (13,44 G/l) für die vierte Stunde p.p. an. Danach wird ein Abfall der Leukozytenzahl bis 48 Stunden p.p. auf 5,86 G/l beschrieben. KEHRLI et al. (1989a) fanden in ihren Untersuchungen einen Anstieg der Leukozyten vor dem Abkalben mit einem Maximum zwei Wochen vor der Geburt. Die Autoren führten diese erhöhten

Leukozytenzahlen auf einen Anstieg der absoluten Anzahl der zirkulierenden neutrophilen Granulozyten und der Lymphozyten und Monozyten bis zwei Wochen vor dem Kalben zurück. Entgegen diesen Beobachtungen fanden KIMURA et al. (1999) keine signifikanten Veränderungen der Leukozytenzahlen im Zeitraum von zwei Tagen a.p. (7,32 G/l) bis zehn Tage p.p. (6,22 G/l). In den Untersuchungen von GUNNINK (1984c), NAGAHATA et al. (1988), KEHRLI et al. (1989a), SAAD et al. (1989) und GILBERT et al. (1993) zeigten die Tiere nach dem Kalben eine Leukopenie. Diese Leukopenie wird dem „Zufluss“ der neutrophilen Granulozyten in den Reproduktionstrakt zugeschrieben. Die Verlaufskurven der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten und der kleinen Lymphozyten verhielten sich gegen Ende der Trächtigkeit beinahe spiegelbildlich, wobei die segmentkernigen neutrophilen Granulozyten anstiegen und die Lymphozyten absanken (STÄMPFLI et al. 1981).

Peripartale Veränderungen der Leukozytenfunktion:

In einer Vielzahl von Veröffentlichungen (KEHRLI et al. 1989a und 1989b, BURTON et al. 1995, BURTON und KEHRLI 1996, NONNECKE et al. 1997, KEHRLI et al. 1998, LEE und KEHRLI 1998) wird um den Zeitpunkt der Geburt eine Dysfunktion der Leukozyten einschließlich einer veränderten Expression von Schlüsselproteinen, welche bei Migration, Antigen-Präsentation und Aktivierung benötigt werden, beschrieben. Im peripartalen Zeitraum, einem Zeitraum mit hoher Cortisolkonzentration im Blut, kommt es zu einer Hemmung der funktionellen Kapazität der mononukleären Leukozyten bei Milchkühen (PREISLER et al. 2000b). Dieses Phänomen bringen diese Autoren mit einer Downregulation der Glucocorticoid-Rezeptoren bei bovinen mononukleären Leukozyten in Zusammenhang, die ihrerseits mit einer ansteigenden Sekretion von Cortisol zum Kalbezeitpunkt zusammenhängt. Der exakte Mechanismus, durch den die Leukozytenfunktionen zum Zeitpunkt der Geburt verändert wird, ist bisher jedoch nicht vollständig bekannt (PREISLER et al. 2000a).

Einfluss der Glucocorticoide auf die Leukozytenzahl:

Seit langem ist die Wirkung der Glucocorticoide auf die Anzahl der zirkulierenden Leukozyten bekannt (MCDONALD 1982, HAYNES und MURRAD 2001). Nach der parenteralen Anwendung eines Glucocorticoids kommt es zu einer Leukozytose (JÄCKEL und FÜRLI 1998). Daraus resultieren auch die Veränderungen im Differentialblutbild, welche unter den jeweiligen Absätzen näher beschrieben werden. Auch bei erkrankten Kühen lässt sich die Glucocorticoidwirkung nachweisen. So zeigten Rinder, die an einer durch *E. coli* verursachten Mastitis erkrankt waren und mit Dexamethason behandelt wurden, einen weniger starken Abfall der Leukozyten als Tiere, die kein Dexamethason verabreicht bekamen (LOHUIS et al. 1988).

Veränderungen der Leukozytenzahl bei Tieren mit verschiedenen Erkrankungen:

Die Leukozytenzahl von Rindern, die nach der Geburt an einer Metritis erkrankten, lag zum Zeitpunkt der Geburt in einem Bereich von 10 bis 12 G/l (CAI et al. 1994). Tiere bei denen postpartal eine Retentio secundinarum auftrat, wiesen zum Zeitpunkt der Geburt eine geringere Anzahl an Leukozyten auf als gesunde Tiere oder Tiere, die später an einer Metritis oder Mastitis erkrankten (Tab. 2). Bei einer Endotoxämie kommt es initial zu einer Leukopenie, wobei eine spätere Leukozytose möglich ist (FÜRL 2000).

Tabelle 2: Veränderungen im Differentialblutbild zum Zeitpunkt der Geburt bei gesunden und später erkrankten Kühen (CAI et al. 1994)

Zellen (Einheit)	gesunde Kühe	später erkrankte Kühe
Lymphozyten (G/l)	5 - 6	↑
neutrophile Granulozyten (G/l)	5 - 3,5	↓
davon Stabkernige (%)	0 - 0,1	↑
Monozyten (G/l)	0,5 - 0,65	↑ ↓
eosinophile Granulozyten (G/l)	0,05 - 0,3	↓

- Neutrophile Granulozyten

Die Funktion der neutrophilen Granulozyten wird durch eine Reihe verschiedener Einzelschritte realisiert. Zu diesen Einzelschritten gehören die Adhärenz der neutrophilen Granulozyten am Gefäßendothel und der Austritt aus dem Gefäß via Diapedese. Ein weiterer Schritt ist die Chemokinese (zufällige, ungerichtete Migration) sowie die Chemotaxis (gerichtete Migration) der neutrophilen Granulozyten entlang eines chemotaktischen Gradienten zum Entzündungsort. Den nächsten Schritt stellt die Anheftung der neutrophilen Granulozyten an opsonierte Mikroorganismen und deren Aufnahme dar. Daraufhin kommt es im neutrophilen Granulozyten zur Degranulation und der Bildung sauerstofffreier Radikale sowie von H₂O₂. Weitere Einzelschritte sind die durch die Myeloperoxidase katalysierte Reaktion und die antikörperabhängige, zellvermittelte Zytotoxizität (ROTH und KAEBERLE 1982). Um seine spezielle Funktion in der Abwehr erfüllen zu können, muss der neutrophile Granulozyt in der Lage sein, diese Reihe von aufeinander folgenden Funktionen vollständig auszuführen (STOSSEL 1974a und 1974b). Ist einer dieser Schritte beeinträchtigt, wird das Tier anfälliger gegen Infektionen (STOSSEL 1974b und 1974c, ROTH und KAEBERLE 1982). Die Beeinträchtigung bereits eines einzelnen Phagozytoseschrittes erhöht die Chance einer Infektion (CAI et al. 1994).

Als eine der wichtigsten Funktionen der neutrophilen Granulozyten beschreiben GUIDRY et al. (1976) sowie ROTH und KAEBERLE (1982) die Fähigkeit zu phagozytieren, eindringende Mikroorganismen abzutöten und so als Abwehr gegen Infektionen zu wirken. Diese wesentliche Leistung der Phagozytose kann folgendermaßen definiert werden:

- Phagozytose ist die mit amöboider Bewegung einhergehende Aufnahme korpuskulären Materials. Sie ist bei Metazoen auf besonders differenzierte, im Dienste der Abwehr stehende Zellen, die Makrophagen (Monozyten) und Mikrophagen (polymorphkernige Granulozyten), beschränkt. Die Phagozytose beginnt mit dem Umfließen des Phagozytosematerials und verläuft über den Prozess der Endozytose bis zur Verdauung der Phagosomen mit Hilfe der Lysosomen. Durch Aufnahme antigenen Materials kommt es zur Induktion spezifischer phagozytenabhängiger Immunreaktionen. Die Einleitung der Immunreaktion erfolgt auf der Oberfläche der Phagozyten, die zytophile Rezeptoren für die komplementunabhängige Bindung der antigensensibilisierten B-Lymphozyten besitzen (WIESNER und RIBBECK 2000).

Zur weiteren Charakterisierung und Messung der Phagozytoseleistung der Zellen wurden folgende Parameter eingeführt:

- Phagozytoseindex (PI) = Phagozytoseaktivität:
Mittelwert der im Verlauf der Phagozytose pro Zelle aufgenommenen Bakterien. Zur hinreichenden Absicherung des Resultates sind mindestens 100 Makrophagen je Ansatz zu beurteilen. Da die Opsonine für den Ablauf der Phagozytose von Bedeutung sind, wird der PI häufig auch als Opsoninindex ausgewiesen (WIESNER und RIBBECK 2000).
- Phagozytose (P%) = Prozentualer Anteil phagozytierender Zellen:
Prozentsatz der Makrophagen, die im Verlauf der Phagozytose mindestens ein Bakterium aufgenommen haben (WIESNER und RIBBECK 2000).
- Effektive Phagozytose:
$$= P\% \times PI / \text{ml Blut}$$

Die phagozytäre Aktivität der neutrophilen Granulozyten stellt einen Bestandteil der angeborenen Immunität dar (ROTH und KAEBERLE 1982). KEHRLI et al. (1989a) beschreiben die neutrophilen Granulozyten als die Zellen, die am effektivsten fähig sind, die antikörperabhängige, zellvermittelte Zytotoxizität zu realisieren. Die Rekrutierung von neutrophilen Granulozyten am Infektionsort ist einer der ersten Schritte der immunologischen Antwort. Die Aufnahme der Erreger in die Zellen ist der nächste Schritt des Phagozytoseprozesses.

Zusammenhänge zwischen den einzelnen Vorgängen der Phagozytose wurden von CLARK et al. (1979), ROTH et al. (1982) sowie HARMSEN und TURNEY (1985) dargestellt. Sie zeigten, dass ein Anstieg der Chemokinese zu einer Reduktion der Adhärenzfähigkeit am Gefäßendothel führt. DETILLEUX et al. (1995) fanden eine Beziehung zwischen den oxidativen Vorgängen und den Aufnahmeschritten der Phagozytose bei neutrophilen Granulozyten. Sie beobachteten, dass eine erhöhte Aufnahmefähigkeit mit einer Verminderung der oxidativen Fähigkeiten in Zusammenhang steht. Als mögliche Ursache dafür sahen die Autoren die begrenzten Energiereserven des einzelnen neutrophilen Granulozyten an. SILVA et al. (1989) stellten in ihren Untersuchungen fest, dass stabkernige neutrophile Granulozyten zunächst nur eine geringe oxidative Aktivität besitzen, aber bereits eine gute Aufnahmefähigkeit von Bakterien zeigen.

Peripartale Veränderungen der Anzahl der neutrophilen Granulozyten:

Der peripartale Verlauf der Anzahl neutrophiler Granulozyten wurde von einer großen Anzahl von Autoren beschrieben (MOBERG 1953, GUIDRY et al. 1976, STÄMPFLI et al. 1981, CAI et al. 1994, DETILLEUX et al. 1995, PREISLER et al. 2000b, BLEUL und SOBIRAJ 2001). Von allen Untersuchern wurde übereinstimmend festgestellt, dass es bereits im Zeitraum vor dem Abkalben zu einem Anstieg der neutrophilen Granulozyten kommt. Dieser Anstieg beginnt bereits in der fünften Woche a.p. (DETILLEUX et al. 1995) und erreicht seinen höchsten Wert etwa zehn Stunden p.p. (GUIDRY et al. 1976). BLEUL und SOBIRAJ (2001) beschrieben eine durchschnittliche Anzahl an neutrophilen Granulozyten von 8,63 G/l zum Zeitpunkt der Geburt und eine Anzahl von 9,71 G/l in der vierten Stunde postpartum. Anschließend kam es bis 48 Stunden p.p. zu einem Abfall der Anzahl der neutrophilen Granulozyten bis auf 2,22 G/l. Bei den Untersuchungen von MOBERG (1953) kehrte die Anzahl der neutrophilen Granulozyten innerhalb einer Woche p.p. zu den antepartalen Ausgangswerten (2,44 - 3,36 G/l) zurück, wobei der stärkste Abfall in den ersten 24 Stunden nach dem Abkalben zu verzeichnen war. GUIDRY et al. (1976) stellten fest, dass die neutrophilen Granulozyten bereits 24 Stunden p.p. ihre Ausgangswerte erreicht hatten. Auch CAI et al. (1994) und DETILLEUX et al. (1995) konnten den postpartalen Abfall der neutrophilen Granulozyten nachweisen. Gleichzeitig mit dem Abfall der Anzahl der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten bis zwei Wochen p.p. wurde von GUIDRY et al. (1976), STÄMPFLI et al. (1981) sowie von DETILLEUX et al. (1995) ein Anstieg der stabkernigen neutrophilen Granulozyten beobachtet. Als Ursache des Anstieges der neutrophilen Granulozyten im antepartalen Zeitraum wird von verschiedenen Autoren (GUIDRY et al. 1976, NONNECKE et al. 1997) der starke Anstieg der Plasmacortisolkonzentration sowie der vorgeburtliche Stress (STÄMPFLI et al. 1981) angegeben. Der folgende postpartale Abfall der Zahl der neutrophilen Granulozyten wird von

GUIDRY et al. (1976) mit den traumatischen Einflüssen der Geburt auf den Genitaltrakt und dem Verlust dieser Zellen über das Kolostrum in Verbindung gebracht.

Peripartale Veränderungen der Funktion der neutrophilen Granulozyten:

Die frühesten Veränderungen im peripartalen Zeitraum hinsichtlich der Funktion der neutrophilen Granulozyten wurden zwei bis drei Wochen a.p. beobachtet (KEHRLI et al. 1989a). Eine große Anzahl von Autoren (GUIDRY et al. 1976, NEWBOULD 1976, HILL et al. 1979, NAGAHATA et al. 1988, KEHRLI et al. 1989a, HEYNEMAN et al. 1990, KREMER et al. 1993, HOEBEN et al. 1997 sowie MALLARD et al. 1998) beschrieben unabhängig voneinander ebenfalls eine Beeinträchtigung der Funktion der polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten im peripartalen Zeitraum. Die meisten Untersuchungen zur Funktion der neutrophilen Granulozyten im peripartalen Zeitraum wurden nur über ein oder zwei Funktionen wie z. B. Chemotaxis oder die Ingestion durchgeführt (CAI et al. 1994). Die Resultate dieser verschiedenen Untersuchungen sind teilweise widersprüchlich und führen zu gegensätzlichen Schlussfolgerungen (GUIDRY et al. 1976, NEWBOULD 1976, ROMANIUKOWA 1984, NAGAHATA et al. 1988). Bei der Untersuchung der Ingestion von Hefezellen durch neutrophile Granulozyten im peripartalen Zeitraum fanden NEWBOULD (1976) und GUIDRY et al. (1976) einen antepartalen Anstieg, welcher von einem schnellen postpartalen Abfall gefolgt wurde, bzw. einen Anstieg der phagozytären Aktivität der neutrophilen Granulozyten mit einem Maximum zwei Wochen a.p. mit einem anschließenden Minimum in der ersten Woche p.p.. Im Gegensatz dazu konnte von CAI et al. (1994) bei klinisch gesunden Rindern um den Kalbezeitpunkt eine stark ausgeprägte Fähigkeit der neutrophilen Granulozyten Bakterien aufzunehmen und eine stark ausgeprägte Chemokineseaktivität nachgewiesen werden. Auch unmittelbar p.p. konnten diese Autoren ein hohes Funktionsniveau in den frühen Schritten der Phagozytose nachweisen, insbesondere die Chemokinese, und die Aufnahmefähigkeit von Bakterien stiegen zu diesem Zeitpunkt noch an. KEHRLI et al. (1989a) beobachteten Veränderungen in der neutrophilen Chemokinese nach dem Kalben, deren Bedeutung nicht vollständig geklärt werden konnte. Diese Veränderungen könnten als eine verminderte Aktivität der membranassoziierten Chemokinese gedeutet werden. Da auch die Ingestionsfähigkeit zum Kalbezeitpunkt beeinträchtigt war, sprechen die Autoren von einem kumulativen Defizit der natürlichen Abwehr durch die neutrophilen Granulozyten. Um den Zeitpunkt der Geburt beschrieben CAI et al. (1994) eine stark ausgeprägte Chemokinese, die auch unmittelbar nach der Geburt noch anstieg.

GUIDRY et al. (1976), NEWBOULD (1976), CAI et al. (1994) zeigten, dass der Phagozytoseindex (durchschnittliche Anzahl von Hefezellen pro neutrophilem Granulozyten),

bzw. die Ingestion vom Tag 12 a.p. bis zum Tag zwei p.p. anstieg. KEHRLI et al. (1989a) beobachteten einen Anstieg der Ingestion von *Staphylococcus aureus* durch neutrophile Granulozyten in der Zeit von etwa vier Wochen a.p. bis vier Tage a.p., wobei eine Woche a.p. ein signifikanter Anstieg zu verzeichnen war. Danach beobachteten die Autoren einen leichten Abfall bis zur Geburt sowie in der ersten Woche p.p.. Diesen Abfall führten sie auf eine mögliche Rückkehr der Funktion zu ihren Ausgangswerten zurück. In den folgenden zwei Wochen wurden keine signifikanten Veränderungen beobachtet. Durch einen gleichzeitigen Anstieg der Anzahl der zirkulierenden neutrophilen Granulozyten stieg zu diesem Zeitpunkt die effektive Phagozytose ebenfalls an. Auch DETILLEUX et al. (1995) bestätigten, dass die Aufnahme von Bakterien durch neutrophile Granulozyten zum Kalbezeitpunkt erhöht ist und ein Plateau erreicht, das etwa 20 % über den Werten vor dem Kalben liegt. So fanden KEHRLI et al. (1989b) im peripartalen Zeitraum eine erhöhte Ingestionsfähigkeit mit einem leichten Abfall nach dem Kalben. KEHRLI et al. (1989a, 1989b, 1991), KEHRLI und GOFF (1989) stellten einen Zusammenhang zwischen der erhöhten Aufnahmefähigkeit (opsonierter Bakterien) und der reduzierten oxidativen Kapazität der neutrophilen Granulozyten um den Zeitpunkt der Geburt fest. Als mögliche Ursache dieses Zusammenhanges zeigten DETILLEUX et al. (1995) die begrenzte Energie, die dem neutrophilen Granulozyten zur Verfügung steht, auf. Verbraucht die Zelle viel Energie für Aufnahmeschritte der Phagozytose, so steht weniger für oxidative Vorgänge zur Verfügung. Zur verminderten oxidativen Kapazität trägt auch ein erhöhter Anteil unreifer neutrophiler Granulozyten bei, da diese zwar bereits Bakterien aufnehmen (*Escherichia coli*), aber nur eine geringe oxidative Aktivität besitzen (SILVA et al. 1989). Weiterhin konnten GUIDRY et al. (1976) feststellen, dass die Fähigkeit der neutrophilen Granulozyten zu phagozytieren nach der Geburt leicht abnimmt, was aber durch einen gleichzeitigen Anstieg der Anzahl der neutrophilen Granulozyten kompensiert wird. Dieser Abfall hält bis zum Tag zehn p.p. an (GUIDRY et al. 1976, CAI et al. 1994). DETILLEUX et al. (1995) erhielten in ihren Untersuchungen ähnliche Ergebnisse und beschrieben eine Beeinträchtigung der Phagozytose und der oxidativen Kapazität in der ersten Woche p.p.. Auch die effektive Phagozytose fällt postpartal ab, da es unmittelbar nach der Geburt zu einer starken Migration neutrophiler Granulozyten in die Milchdrüse kommt (GUIDRY et al. 1976). Andererseits schrieben diese Autoren, dass die effektive Phagozytose in den ersten 30 Tagen p.p. höher ist als zu irgendeinem anderen Zeitpunkt in der Laktation.

Veränderungen der Anzahl und der Funktion der neutrophilen Granulozyten durch Glucocorticoide:

Die Wirkung der Glucocorticoide auf die neutrophilen Granulozyten wurde von vielen Autoren untersucht. Es wurden Untersuchungen über die Wirkung auf die Anzahl der

neutrophilen Granulozyten (STOSSEL 1974a, CARLSON und KANEKO 1976, GUIDRY et al. 1976, GWAZDAUSKAS et al. 1980, ROTH und KAEBERLE 1981a, MCDONALD 1982, ROTH et al. 1982, HAYNES und MURRAD 2001) sowie auf die Funktion der neutrophilen Granulozyten durchgeführt (STOSSEL 1974b, CARLSON und KANEKO 1976, STEVENSON 1976 und 1977, STEVENSON et al. 1978, GWAZDAUSKAS et al. 1980, PAAPE et al. 1981, ROTH und KAEBERLE 1981a, 1981b und 1981c, BLACKWELL et al. 1982, ROTH und KAEBERLE 1982, ROTH et al. 1982, DINARELLO et al. 1984, BURTON et al. 1995). Bei den Untersuchungen von PAAPE et al. (1973) wurde nach der Injektion von exogenen Glucocorticoiden ein Anstieg der zirkulierenden neutrophilen Granulozyten beobachtet. Auch ROTH und KAEBERLE (1981a), MCDONALD (1982) sowie HAYNES und MURRAD (2001) beobachteten nach der parenteralen Anwendung von Glucocorticoiden eine „tiefgreifende“ Neutrophilie. ROTH et al. (1982) beschrieben nach der Anwendung von Glucocorticoiden einen Abfall der neutrophilen Granulozyten im marginalen Pool, der, so vermuten die Autoren, durch die verminderte Adhärenzfähigkeit an die vaskulären Epithelien hervorgerufen wird.

Der Typ und die Dosis des applizierten Glucocorticoids haben einen entscheidenden Einfluss auf den Effekt, den sie auf die Funktion der neutrophilen Granulozyten ausüben. So fanden beispielsweise ROTH und KAEBERLE (1981a, 1981b und 1981c), dass eine erhöhte Plasmacortisolkonzentration, die durch eine Verabreichung von ACTH hervorgerufen wurde, einen wesentlich stärkeren Effekt auf die Funktion der neutrophilen Granulozyten ausübt, als eine einmalige Applikation von Dexamethason.

Die Glucocorticoide gehören zu den antiinflammatorischen Wirkstoffen, wobei die Stabilisierung der neutrophilen lysosomalen Membran als ein Mechanismus der antiinflammatorischen Wirkung angesehen wird. ROTH und KAEBERLE (1982) sind allerdings der Auffassung, dass die antiinflammatorische Wirkung mehr auf der Hemmung des zellulären Metabolismus des neutrophilen Granulozyten beruht, als auf der direkten Stabilisierung der lysosomalen Membran. Ein weiterer Teil der antiinflammatorischen Wirkung der Glucocorticoide ist die Hemmung der Migration der neutrophilen Granulozyten aus dem zirkulierenden Blut, welche über die Downregulation der Expression der Leukozytenadhäsionsmoleküle (L-Selectin und β 2-Integrin) bewerkstelligt wird. Die Leukozytenadhäsionsmoleküle spielen eine bedeutende Rolle bei der Wanderung der neutrophilen Granulozyten in das periphere Gewebe (BURTON et al. 1995). Eine erhöhte Konzentration an endogenem Cortisol führt zu einer Erhöhung der Chemokinese der neutrophilen Granulozyten, hat aber keinen signifikanten Einfluss auf die Aufnahme von *Staphylococcus aureus*, den oxidativen Metabolismus und die antikörperabhängige,

zellvermittelte Zytotoxizität der neutrophilen Granulozyten (ROTH und KAEBERLE 1982). Die Myeloperoxidase katalysierte Reaktion, als ein wichtiger bakterizider Mechanismus des neutrophilen Granulozyten, wird von einer erhöhten Konzentration an endogenen Glucocorticoiden nicht vermindert (ROTH und KAEBERLE 1982). Die bereits beschriebene gesteigerte Chemokinese der neutrophilen Granulozyten wird nicht durch einen direkten Effekt des Glucocorticoids auf den neutrophilen Granulozyt verursacht, sondern durch den neutrophilen migrationsstimulierenden Faktor, der nach einer Glucocorticoidanwendung von mononukleären Zellen freigesetzt wird (STEVENSON 1976, STEVENSON et al. 1978). Dieser migrationsstimulierenden Faktor verstärkt die Chemokinese, vermindert aber die chemotaktische Reaktion, die Adhäsion und die Sekretion lysosomaler Enzyme bei den neutrophilen Granulozyten (STEVENSON 1977, STEVENSON et al. 1978). HOERLEIN (1980), PAAPE et al. (1981) und ROTH et al. (1982) beschreiben einen nachteiligen Effekt einer erhöhten Serumcortisolkonzentration auf die Funktion der neutrophilen Granulozyten. Sie schätzen diesen Effekt als einen auslösenden Faktor in der Pathogenese verschiedener boviner, infektiöser Krankheiten ein. Trotz des Anstieges der Anzahl der neutrophilen Granulozyten nach einer Glucocorticoidapplikation wird deren Funktion verringert (ROTH und KAEBERLE 1981a). Pharmakologisch wirksame Dosen von Glucocorticoiden reduzieren die Phagozytose der neutrophilen Granulozyten, sie vermindern die Adhäsion, vermindern die Diapedese der neutrophilen Granulozyten zum Entzündungsherd, reduzieren die intrazelluläre Abtötung der phagozytierten Bakterien und haben einen konträren Effekt auf die lysosomale Enzymfreisetzung und den zellulären Metabolismus *in vitro* (PAAPE et al. 1981, ROTH und KAEBERLE 1981a). So, wie eine erhöhte Konzentration endogener Glucocorticoide, führt auch die Anwendung von Dexamethason beim Rind zu einer erhöhten Chemokinese der neutrophilen Granulozyten (ROTH et al. 1982). COOPER et al. (1972) beschrieben die Hemmung der neutrophilen Phagozytose durch Glucocorticoide. Auch ROTH und KAEBERLE (1981a) konnten eine Hemmung der Aufnahme von *Staphylococcus aureus* nach Dexamethasonapplikation beobachten. Eine einzelne „große Dosis“ von Dexamethason vermindert verschiedene Funktionen der bovinen neutrophilen Granulozyten für mehr als 48 Stunden (ROTH und KAEBERLE 1981a, 1981b und 1981c). So konnten diese Autoren in ihren Untersuchungen ebenso feststellen, dass es nach einer einmaligen intramuskulären Applikation einer „großen Dosis“ Dexamethason zu einer verminderten Fähigkeit der neutrophilen Granulozyten *Staphylococcus aureus* aufzunehmen kommt. Auch die Fähigkeit zur antikörperabhängigen, zellvermittelten Zytotoxizität ist nach einer Dexamethasonapplikation vermindert. Die Autoren geben jedoch keine exakten Dosierungen für das Dexamethason an.

ROTH und KAEBERLE (1981a) konnten zeigen, dass auch eine erhöhte Progesteronkonzentration mit einer erhöhten neutrophilen Chemotaxis verbunden ist. Ein Anstieg der Ketonkörperkonzentration führte zu einer verminderten phagozytären Aktivität der polymorphkernigen Leukozyten (KLUCINSKI et al. 1988). Die in der frühen Laktation existierende negative Energie- und Proteinbilanz kann die Funktion der neutrophilen Granulozyten beeinträchtigen und erklärt somit einen Teil der peripartalen Immunsuppression (KEHRLI et al. 1989a).

Beziehung zwischen der Anzahl und Funktion der neutrophilen Granulozyten und dem Auftreten von Krankheiten:

ROTH und KAEBERLE (1981a) stellten die Hypothese auf, dass die Funktionen der neutrophilen Granulozyten bei klinisch gesunden Kühen Veränderungen unterliegen, die an den Verlauf der Laktation gekoppelt sind und dass die Funktionen insbesondere um den Zeitpunkt der Geburt stark verändert sind. Neben den Veränderungen in der Funktion im Verlauf der Laktation konnten aber auch saisonale Unterschiede in der Ingestion von Bakterien durch neutrophile Granulozyten festgestellt werden. Die Ingestion war im Winter am höchsten, während der anderen drei Jahreszeiten niedriger, wobei besonders niedrige Ingestionsaktivitäten im Sommer beobachtet werden konnten (CAI et al. 1994). Rinder mit einer hohen Milchproduktion haben signifikant ($p < 0,01$) höhere Zahlen an neutrophilen Granulozyten als Tiere mit einer durchschnittlichen Milchproduktion (DETILLEUX et al. 1995). Diese Autoren sehen die Entwicklung der Retentio secundinarum, Metritis und Mastitis beim Rind in der postpartalen Phase durch eine verminderte funktionelle Fähigkeit der neutrophilen Granulozyten begünstigt, die bereits vor der Geburt einsetzt. Dieses Defizit wird als ein prädisponierender Faktor bei der Entwicklung dieser Krankheiten angesehen (HILL et al. 1979, KREMER et al. 1993, CAI et al. 1994). Die neutrophilen Granulozyten von Kühen, die postpartal an einer Metritis erkrankten, wiesen eine verminderte Fähigkeit zur Phagozytose auf (CAI et al. 1994). Auch konnten die Autoren nachweisen, dass eine beeinträchtigte Funktion der polymorphkernigen Leukozyten mit der Entstehung von peripartalen Nachgeburtsverhaltungen, Metritiden und Mastitiden in einem zeitlichen Zusammenhang steht. Besonders die Tiere, die postpartal an Metritis erkrankten, zeigten bereits im Vorfeld eine verminderte Funktion der neutrophilen Granulozyten (PAISLEY et al. 1986, HUSSAIN 1989, CAI et al. 1994). ROMANIUKOWA (1984) konnte nachweisen, dass Tiere, die an einer Retentio secundinarum erkrankten, bereits in der Zeit zwei Wochen a.p. eine niedrigere Ingestionsaktivität der neutrophilen Granulozyten im Vergleich zu Tieren, die keine Retentio secundinarum bekamen, aufwiesen. Diese Angaben konnten von CAI et al. (1994) allerdings nicht bestätigt werden. Die Informationen über die Funktion der neutrophilen Granulozyten vor der Entwicklung einer Mastitis sind derzeit noch begrenzt

(CAI et al. 1994). Faktoren, die die Immunmechanismen des Euters beeinträchtigen können, sind der physiologische Stress der Laktation sowie eine verminderte Zahl an neutrophilen Granulozyten, welche zur Phagozytose fähig sind (GUIDRY et al. 1976, NEWBOULD 1976, PAAPE et al. 1981). Tiere, die postpartal an einer Mastitis (*Escherichia coli*) erkrankten, wiesen zum Zeitpunkt der Geburt eine höhere Anzahl an neutrophilen Granulozyten auf als Tiere, die nicht erkrankten (LOHUIS et al. 1988). Erkrankt ein Rind postpartal an einer intramammären Infektion, z. B. durch Staphylokokken, so zeigte sich bereits zur Geburt ein stärkerer Abfall der Ingestionsfähigkeit der neutrophilen Granulozyten (KEHRLI et al. 1989a). Ein noch stärkeres Absinken der Ingestion konnte bei Tieren mit einer durch *Escherichia coli* verursachten Mastitis beobachtet werden (KEHRLI et al. 1989a). Diese Autoren sind der Ansicht, dass der Abfall der Funktion der neutrophilen Granulozyten einen immunsupprimierten Zustand besonders bei primiparen Milchrindern beschreibt. Andere Autoren geben jedoch zu bedenken, dass es eher unwahrscheinlich ist, dass allein eine einzige verminderte Funktion der neutrophilen Granulozyten peripartale Erkrankungen, wie sie oben beschrieben wurden, auslösen kann. Möglicherweise ist die Veränderung mehrerer Funktionen nötig, um einen Effekt auszulösen (CAI et al. 1994). Bedeutsam ist, dass Erkrankungen wie Retentio secundinarum, Metritis und Mastitis zu einer weiteren Beeinträchtigung der Funktion der neutrophilen Granulozyten während der Krankheit führen können (ROTH et al. 1983, HUSSAIN 1989, HOEDEMAKER et al. 1992, MURATA und HIROSE 1991). Allerdings sind sich die Autoren GUNNINK (1984a, 1984b, 1984c, 1984d), KEHRLI et al. (1989a) und PAISLEY et al. (1986) einig, dass zum Zeitpunkt dieser Erkrankungen ein Defekt in der Funktion der neutrophilen Granulozyten bereits vorliegt. Die Frage des zeitlichen Ablaufes und der Kausalität ist bisher noch nicht vollständig aufgeklärt. Als weitere Ursachen für Nachgeburtsverhaltungen und Metritis sind auch hormonelle Veränderungen (Cortisol, Progesteron, Östrogen) sowie Veränderungen im Arachidonsäuremetabolismus und der Antikörperproduktion diskutiert worden (CHEW et al. 1977, BOSU et al. 1984, HORTA et al. 1986, VANDERPLASCHE 1984). Zwischen Dystokie, Ketose und Milchfieber und dem Auftreten von Mastitiden (*Escherichia coli*) nach dem Abkalben konnten CURTIS et al. (1983) und WEIGT (1983) eine Verbindung finden.

- Eosinophile Granulozyten

Beim erwachsenen Rind wird unter physiologischen Verhältnissen von 0,6 G/l (0,3 bis 0,9 G/l) der eosinophilen Granulozyten ausgegangen, was im Differentialblutbild einem Anteil von etwa 5 % (1 bis 10 %) entspricht (ROSENBERGER 1990). Auch die eosinophilen Granulozyten spielen eine wichtige Rolle in der Immunität. Ihnen kommt besonders in der Gewebephase verschiedener parasitärer Infektionen eine Bedeutung zu (BUTTERWORTH 1977). Die bovinen eosinophilen Granulozyten sind grundsätzlich zu den gleichen

phagozytären und metabolischen Leistungen fähig wie die neutrophilen Granulozyten. Diese Fähigkeiten sind allerdings in einem anderen Umfang ausgebildet (ROTH und KAEBERLE 1981a, 1981b und 1981c).

Wie alle weißen Blutzellen unterliegen auch die eosinophilen Granulozyten im peripartalen Zeitraum Veränderungen, die insbesondere die Anzahl dieser Zellen betreffen. Ihr Verlauf während der Laktation wird von verschiedenen Autoren allerdings sehr unterschiedlich beschrieben. DETILLEUX et al. (1995) zeigten in ihren Untersuchungen, dass die Anzahl der eosinophilen Granulozyten in der Zeit von fünf Wochen a.p. bis zwei Wochen p.p. tendenziell abfiel. GUIDRY et al. (1976) beschrieben den Verlauf der eosinophilen Granulozytenkonzentration etwas anders. Es erfolgte ein Abfall der Anzahl bis zum fünften Tag p.p., der von einem langsamen Anstieg in den nachfolgenden zwei Wochen gefolgt wurde. Ein Abfall der Konzentration der eosinophilen Granulozyten wurde auch von CAI et al. (1994) nach dem Abkalben beobachtet. Ganz im Gegensatz zu dem beobachteten Abfall um den Kalbezeitpunkt beschrieben STÄMPFLI et al. (1981) einen Anstieg der eosinophilen Granulozyten im Anschluss an die Geburt. Als Ursache des Abfalls der eosinophilen Granulozyten zum Zeitpunkt der Geburt geben GUIDRY et al. (1976) den depressiven Effekt der Glucocorticoide auf die Zahl der eosinophilen Granulozyten an. Bereits SCHALM et al. (1965), PAAPE et al. (1977), GWAZDAUSKAS et al. (1980) beschrieben eine charakteristische, beim Rind und bei den meisten Spezies vorkommende, durch Glucocorticoide verursachte Eosinopenie.

- Basophile Granulozyten

Nach ROSENBERGER (1990) treten die basophilen Granulozyten mit einem Anteil von 0,5 % (0 bis 2 %) im Differentialblutbild auf. Über besondere Einflüsse von Glucocorticoiden auf diese Zellpopulation des weißen Blutbildes liegen keine Informationen vor.

- Monozyten

Die Monozyten gehören zu den Zellen des monozytären Phagozytensystems, welche wichtige Funktionen in der Abwehr übernehmen (ROTH und KAEBERLE 1982). Die Zugehörigkeit dieser Zellen zum monozytären Phagozytensystems weist bereits auf eine ihrer Funktionen, die Phagozytose, hin. Gesunde Kühe haben einen Monozytenanteil von 5 % (2 bis 8 %) im Differentialblutbild (ROSENBERGER 1990). Es wurde festgestellt, dass Tiere mit einer höheren Milchproduktion eine signifikant höhere Anzahl an zirkulierenden Monozyten aufweisen, als Tiere mit durchschnittlicher Milchproduktion (DETILLEUX et al. 1995).

Die Monozyten unterliegen im peripartalen Zeitraum ebenfalls Veränderungen in Anzahl und Funktion. STÄMPFLI et al. (1981) sowie BLEUL und SOBIRAJ (2001) beobachteten unmittelbar p.p. eine erhöhte Anzahl von Monozyten (1,07 G/l). Die Monozytenzahl erreicht während der Geburt und in den ersten vier Tagen des Puerperiums eine Höhe, die im Bereich einer Monozytose liegt (BLEUL und SOBIRAJ 2001). In den Untersuchungen von CAI et al. (1994) als auch von BLEUL und SOBIRAJ (2001) wird ein Abfall der Anzahl zirkulierender Monozyten bis 12 Stunden nach der Geburt beschrieben. GUIDRY et al. (1976) beschrieben den Verlauf der Monozyten im peripartalen Zeitraum mit einem Anstieg bis zwei Tage p.p. und einem folgenden Abfall bis zum fünften Tag p.p., wobei dieser charakteristische Verlauf bei Tieren, die zum ersten Mal abkalbten, besonders deutlich ausgeprägt war.

Die Glucocorticoide bewirken Veränderungen sowohl in der Anzahl der Monozyten als auch in deren Funktion. SCHALM et al. (1965), CARLSON und KANEKO (1976) beobachteten nach Gabe von Glucocorticoiden eine Monozytose. Andere Autoren (MERRILL und SMITH 1954, DAVIES und CARMICHAEL 1973, PAAPE et al. 1974) beschreiben lediglich eine nicht konstante Änderung der Zahl der Monozyten nach Glucocorticoidgabe beim Rind. Beim Menschen wird dagegen nach Glucocorticoidanwendung stets eine Monozytopenie beobachtet, die ihre Ursache in der Umverteilung der Monozyten in das Gewebe hat (FAUCI 1979). Die Applikation von Glucocorticoiden führt auch bei den Monozyten zu einer reduzierten phagozytären Aktivität und zu einer verminderten bakteriziden Kapazität (ROTH und KAEBERLE 1982).

- Lymphozyten

Lymphozyten sind ein wesentlicher Teil des Immunsystems. Als Referenzbereich werden von ROSENBERGER (1990) für erwachsen Rinder durchschnittlich 4,0 G/l (2,5 bis 5,5 G/l) angegeben, was 45 % bis 65 % der gesamten weißen Blutzellen entspricht. Treten Lymphozyten mit einem Antigen in Kontakt, so wird ein Teil von ihnen stimuliert, eine Mitose zu durchlaufen, zu proliferieren und sich zu differenzieren, so dass weitere Lymphozyten mit der gleichen Antigenspezifität entstehen (ROTH und KAEBERLE 1982). Diese Proliferation und Differenzierung ist wichtig, um die Anzahl der B-Lymphozyten zu erhöhen, die dann in der Lage sind, sich zu Plasmazellen zu differenzieren und Antikörper zu produzieren. Die Plasmazellen bilden die zelluläre Grundlage der humoralen Immunität. Auch erhöht sich auf diese Weise die Anzahl der T-Lymphozyten, die eine spezifische Antigenität aufweisen und die Grundlage der zellvermittelten Immunität darstellen (ROTH und KAEBERLE 1982). Als Lymphozytenblastogenese beschreibt man die Fähigkeit der Lymphozyten sich zu vermehren und zu differenzieren.

In den Untersuchungen von STÄMPFLI et al. (1981) konnten unmittelbar p.p. erhöhte Zahlen von großen Lymphozyten beobachtet werden. Bis zum fünften Tag p.p. vermindert sich ihre Zahl, sie kehren aber bis zum Tag 15 p.p. zu den vorgeburtlichen Ausgangswerten zurück (GUIDRY et al. 1976). Diese Autoren schreiben den Abfall der Lymphozytenzahl zum Zeitpunkt der Geburt dem Abstrom dieser Zellen in die Geschlechtsorgane sowie dem Verlust über das Kolostrum zu.

Die peripartale Phase der Milchkuh ist verbunden mit einem starken Anstieg der Plasmacorticoidkonzentration, einer ausgesprochenen Reduktion der funktionellen Kapazität der Lymphozyten sowie einer erhöhten Mastitis-Anfälligkeit (ROTH und KAEBERLE 1981a, KEHRLI et al. 1989a und 1989b). Eine erhöhte Plasmacortisolkonzentration durch ACTH-Administration oder Dexamethasonapplikation führte zu einer verminderten Lymphozytenblastogenese nach Stimulation durch Phytohemagglutinin (ROTH und KAEBERLE 1982). Dies könnte möglicherweise ein direkter Effekt des Glucocorticosteroids auf die Lymphozyten sein, was die Mitose hemmt und eine corticosteroidinduzierte Hemmung der T-Zell-Wachstumsfaktorproduktion in den mononuklearen Zellen hervorruft (ROTH und KAEBERLE 1982). Die parenterale Verabreichung von Glucocorticoiden, wie z. B. Dexamethason, induziert beim Rind eine Lymphopenie (SCHALM et al. 1965, DAVIES und CARMICHAEL 1973, WILKIE et al. 1979, DINARELLO et al. 1984, HAYNES und MURRAD 2001). Rinder, die an einer durch *Escherichia coli* verursachten Mastitis erkrankt waren, zeigten nach der Applikation von Dexamethason eine stärkere Lymphopenie als Tiere, die kein Dexamethason erhielten (LOHUIS et al. 1988).

- Thrombozyten

Für die Thrombozyten als zellulärer Anteil des Blutgerinnungssystems werden von ROSENBERGER (1990) als Normwerte 500 G/l (200 bis 800 G/l) angegeben. BLEUL und SOBIRAJ (2001) fanden im Zeitraum zwischen der Geburt und 120 Stunden p.p. eine erhöhte Anzahl an Thrombozyten, wobei ein erstes Maximum acht Stunden nach dem Abkalben erreicht wurde. In der Arbeit von JÄCKEL und FÜRLLE (1998) wird kein signifikanter Einfluss von Dexamethason auf die Anzahl der Thrombozyten beschrieben.

2.3 Peripartale und glucocorticoidbedingte Veränderungen der klinisch-chemischen Parameter

Die Aussagen zu den im Folgenden beschriebenen Stoffwechselfparametern sollen im Zusammenhang mit der Wirkung von Glucocorticoiden beim Rind wiedergeben werden. So wird von FÜRLLE et al. (1993) in einer Übersichtsarbeit beschrieben, dass es bei Rindern, die

während einer fünftägigen Fastenzeit eine tägliche Injektion von 200 mg Prednisolon bekamen, zu einer Steigerung der Gluconeogenese mit Stimulierung der Insulinsekretion, zu einer Hemmung der Lipolyse und zur Reduzierung der Leberlipid-, BHB- und der Bilirubinkonzentrationen, weiterhin zu einer Verminderung der Stoffwechselaktivität und der Verringerung des Körpermasseabbaus kam. Des Weiteren werden die Aufrechterhaltung der endogenen Cortisolsynthese sowie eine Stimulierung des Appetits beschrieben. REHAGE et al. (2002) konnten nach Applikation von Dexamethason an Kühe nach chirurgischer Reposition des Labmagens einen signifikant positiven Effekt auf die Futteraufnahme beobachten. WITTEK et al. (2002) beschrieben in ihren Untersuchungen zur Glucocorticoidapplikation bei Kühen mit postoperativen Komplikationen positive klinische sowie stoffwechselstabilisierende Effekte. Diese stoffwechselstabilisierende Wirkung wird auch von WINKLER und FÜRLI (2002) beschrieben, die die Glucocorticoidwirkung bei der Behandlung der Gebärpause untersuchten.

- Glucose

Der Normbereich der Glucosekonzentration beim Rind befindet sich zwischen 2,2 und 2,8 mmol/l (FÜRLI 2000). JENSEN (1992) gibt eine Konzentration bis 3,2 mmol/l mit einer kritischen Differenz von 0,4 mmol/l (12,4 %) als physiologisch an. Von beiden Autoren werden Konzentrationen außerhalb dieser Grenzen als pathologisch angesehen. STÄMPFLI et al. (1981) und HEWETT (1974) konnten in den ersten sieben bis acht Wochen p.p. verminderte Konzentrationen an Glucose nachweisen.

FÜRLI und FÜRLI (1998b) konnten 24 Stunden nach einer Prednisolonapplikation einen signifikanten Anstieg der Glucosekonzentration um 1 mmol/l beobachten. Bei Tieren, die fünf Tage fasteten und in diesen Tagen je eine Injektion von Prednisolon erhielten, kam es bis zum fünften Untersuchungstag zu einer Verdopplung der Glucosekonzentration. Die Kontrollgruppe zeigte dagegen fast keine Veränderungen (FÜRLI et al. 1993). Die Autoren konnten somit eine Stimulierung der Gluconeogenese bestätigen. In den Untersuchungen von REHAGE et al. (2002) über die Wirkung der Glucocorticoide auf den Stoffwechsel nach chirurgischer Reposition des nach links verlagerten Labmagens trat nach Dexamethasonapplikation eine signifikant höhere Glucosekonzentration im Vergleich zu unbehandelten Tieren auf.

- β -Hydroxybutyrat

Erhöhte Konzentrationen an Ketonkörpern (β -Hydroxybutyrat, Acetacetat und Aceton) weist in der Mehrzahl der Fälle auf eine energetisch unzureichende Fütterung bzw. mangelnde

Futterraufnahme hin. Eine weitere Ursache kann ein erhöhter Anteil an Buttersäure in der Silage sein. Die physiologische Konzentration von β -Hydroxybutyrat wird von verschiedenen Autoren beschrieben. FÜRL (2002a) gibt einen Toleranzbereich von 0,34 bis 0,62 mmol/l an. JENSEN (1992) weist eine Konzentration von 0,58 mmol/l mit einer kritischen Differenz von 0,45 mmol/l (76,6 %) aus. KOLB (1981) zeigte einen oberen Grenzwert von 0,5 mmol/l auf. KREMER et al. (1993) beschreiben die „normale“ Plasmakonzentration von 0,8 bis 1,0 mmol/l. Die Autoren sehen Konzentrationen über 1,4 mmol/l als Ausdruck einer negativen Energiebilanz an, während bei einer klinischen Ketose Konzentrationen von 4,0 bis 8,0 mmol/l erreicht werden (KREMER et al. 1993).

Kurz nach dem Abkalben konnten HOEBEN et al. (1997) bei Hochleistungsrindern erhöhte Konzentrationen an β -Hydroxybutyrat beobachten, was eine negative Energiebilanz in diesem Zeitraum anzeigt. Diese Autoren beobachteten im peripartalen Zeitraum bei allen Kühen eine subklinische Ketose. Im peripartalen Zeitraum steigt nicht nur die β -Hydroxybutyratkonzentration an, sondern auch die Konzentrationen der anderen Ketonkörper (Aceton und Acetacetat) (HOEBEN et al. 1997). So konnte CITIL (1999) einen Anstieg der β -Hydroxybutyratkonzentration von 0,6 mmol/l am 5. Tag a.p. bis 1,0 mmol/l am 7. Tag p.p. beobachten. In der zweiten Woche p.p. fand TEUFEL (1999) eine β -Hydroxybutyratkonzentration von 0,66 mmol/l. HOEBEN et al. (1997) sehen die erhöhte Konzentration an β -Hydroxybutyrat in der peripartalen Phase als eine Ursache für die erhöhte Anfälligkeit an, während der postpartalen Phase an einer lokalen oder systemischen Infektionen oder an einer subklinischen oder klinischen Ketose zu erkranken. Auch GRÖHN et al. (1989) und PAAPE et al. (1994) wiesen einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten β -Hydroxybutyratkonzentration im Plasma und einer gleichzeitig erhöhten Anfälligkeit dieser Tiere für infektiöse Erkrankungen wie Mastitis und Metritis in der peripartalen Phase nach. HOEBEN et al. (1997) konnten nachweisen, dass Konzentrationen bei einer subklinischen Ketose eine hemmende Wirkung auf die oxidative Aktivität von bovinen polymorphkernigen Leukozyten, jedoch keinen Effekt auf die Myeloperoxidaseaktivität haben. Eine erhöhte Konzentration an β -Hydroxybutyrat während einer subklinischen oder klinischen Ketose wird von KLUCINSKI et al. (1988) als ein Faktor angesehen, der die Funktion der neutrophilen Granulozyten beeinträchtigt. Untersuchungen von GRÖHN et al. (1989) und CAI et al. (1994) zeigten Verbindungen zwischen einer negativen Energiebilanz, dem Anstieg der Ketonkörper, dem vermehrten Auftreten von Krankheiten wie Ketose, Mastitis (*Escherichia coli*), Metritis, Hypocalcämie, Retentio secundinarum, Fettmobilisations-Syndrom und einer verminderten Funktion der neutrophilen Granulozyten.

Die Gabe von Prednisolon über fünf Tage führte postpartal zu einem Abfall der β -Hydroxybutyratkonzentration (FÜRLL und FÜRLL 1998b). Auch nach der Verabreichung von Dexamethason verminderte sich die β -Hydroxybutyratkonzentration signifikant (BAIRD und HEITZMAN 1970). Erhalten Rinder, die über fünf Tage fasten, an jedem dieser Tage eine Prednisoloninjektion, so verbleibt die Konzentration des β -Hydroxybutyrates im physiologischen Bereich, während es bei Tieren, die kein Prednisolon erhalten, zu einem Anstieg der Konzentration kommt (FÜRLL et al. 1993). Gleiche Beobachtungen machten auch JÄCKEL und FÜRLL (1998), wo es nach Dexamethasonapplikation zu keinen Veränderungen der β -Hydroxybutyratkonzentration kam. Nach chirurgischer Reposition der linksseitigen Labmagenverlagerung wiesen Tiere, die zusätzlich mit Dexamethason behandelt wurden, eine signifikant niedrigere β -Hydroxybutyratkonzentration auf als die Tiere, die kein Dexamethason erhielten (REHAGE et al. 2002). Es konnte nachgewiesen werden, dass Kühe mit peripartaler Leberverfettung und Tiere mit einem Fettmobilisationssyndrom erhöhte Konzentrationen an β -Hydroxybutyrat im Serum aufwiesen (FÜRLL 2000). Gleichzeitig mit einer erhöhten Konzentration an β -Hydroxybutyrat findet man verminderte Glucosekonzentrationen und erhöhte Konzentrationen an freien Fettsäuren (KOLB 1981, GRÖHN et al. 1983, ROSSOW et al. 1991) sowie erhöhte Konzentrationen von Bilirubin (FÜRLL 1989).

- Freie Fettsäuren

Freie Fettsäuren entstehen beim Wiederkäuer durch die Mobilisation von Körperfett (DIMARCO et al. 1981, STEVENS und OLSON 1984). Zu einem starken Anstieg der Konzentration der freien Fettsäuren kommt es bei Tieren mit Fettmobilisationssyndrom. Die physiologische Konzentration an freien Fettsäuren im Rinderserum liegt in einem Bereich von 40 bis 500 $\mu\text{mol/l}$ (FÜRLL 2002a).

In den ersten beiden Wochen p.p. fand FÜRLL (1989) höhere Konzentrationen an freien Fettsäuren im Blut, die von einem hohen Gehalt an Leberfett begleitet wurden. FÜRLL et al. (1994) fanden eine maximale Konzentration der freien Fettsäuren zwei Stunden p.p.. Die Konzentration der freien Fettsäuren lag in dieser Zeit bei etwa 280 $\mu\text{mol/l}$, wobei allerdings starke individuelle Schwankungen zwischen den einzelnen Tieren auftraten (FÜRLL et al. 1994). Bis zu einem Zeitraum von 12 bis 24 Stunden p.p. kommt es bei einem Teil der Tiere zur Abnahme der Konzentration an freien Fettsäuren bis zum Ausgangsniveau von etwa 170 $\mu\text{mol/l}$. In anderen Arbeiten beschreiben sowohl HARASZTI et al. (1982) als auch FÜRLL (2000) ein Maximum der Konzentration an freien Fettsäuren bis eine Woche p.p., welches zeitlich versetzt durch die Abhängigkeit der freien Fettsäuren vom Ausmaß der

Fettmobilisation auftritt. CITIL (1999) fand am siebten Tag p.p. eine Konzentration der freien Fettsäuren von 1131 $\mu\text{mol/l}$. In der zweiten Woche p.p. konnte TEUFEL (1999) Konzentrationen an freien Fettsäuren von 400 $\mu\text{mol/l}$ nachweisen. FÜRLL et al. (1994) konnten eine Beziehung der freien Fettsäuren und der Konzentration von anorganischem Phosphor finden. Verändern sich die Konzentration des Bilirubins und die Konzentration der freien Fettsäuren im Zeitraum von zwei Tagen a.p. bis einen Tag p.p. in gleicher „Weise“, so kann von einem ungestörten Umsatz der freien Fettsäuren und damit von einer geringen Belastung des intrahepatischen Transportsystems für beide Metabolite ausgegangen werden (FÜRLL und SCHÄFER 1992).

Untersuchungen zum Verhalten der freien Fettsäurekonzentrationen von FÜRLL und FÜRLL (1998b) sowie von JÄCKEL und FÜRLL (1998) zeigten, dass nach einer Verabreichung von Prednisolon oder Dexamethason die Konzentrationen der freien Fettsäuren sanken. Auch bei Schafen sank nach der Gabe von Prednisolon oder ACTH die Konzentration der freien Fettsäuren (KOLB und FÜRLL 1973). Untersuchungen an Zwergziegen zeigten gleiche Ergebnisse (SANDNER et al. 1990). Bei der Verabreichung von Dexamethason an laktierende und trockenstehende Rinder konnten BAIRD und HEITZMAN (1970) feststellen, dass die Konzentration der freien Fettsäuren bei laktierenden Rindern unbeeinflusst blieb, während es bei trockenstehenden Rindern zu einem leichten Abfall der Konzentration kam. Bei Kühen, die über fünf Tage fasteten und an diesen Tagen Prednisolon erhielten, stiegen die Konzentrationen der freien Fettsäuren nur bis zur oberen Grenze des physiologischen Bereiches an, während es bei Tieren, die kein Prednisolon erhielten, zu einem starken Anstieg der freien Fettsäuren kam (FÜRLL et al. 1993). Diese Autoren sprechen den Glucocorticoiden eine deutliche antilipolytische Wirkung zu. Auch WITTEK et al. (2000) beschreiben die indirekte antilipolytische Wirkung der Glucocorticoide bei Kühen im Energiedefizit nach einer Labmagenverlagerung. FÜRLL und FÜRLL (1998b) fanden 24 Stunden nach einer Prednisolonapplikation einen Anstieg der Glucosekonzentration mit einer reaktiv ansteigenden Insulinkonzentration. Nachfolgend konnte eine verminderte Lipolyse und damit ein Absinken der Konzentration der freien Fettsäuren beobachtet werden.

- Bilirubin

Bilirubin entsteht aus dem Abbau des Hämoglobins, wird an Albumin gebunden, zur Leber transportiert und dort glukuroniert und über die Galle in den Darm ausgeschieden. Es tritt ein enterohepatischer Kreislauf auf. Erhöhte Bilirubinkonzentrationen können bei stärkerem Anfall von Hämoglobin z. B. durch Hämolysen oder durch die Transportkonkurrenz zwischen Fettsäuren und Bilirubin bei der Einschleusung in die Hepatozyten (Inanitionsikterus) auftreten. Aus diesem Grund ist Bilirubin als Parameter zur Einschätzung der

Stoffwechsellaage des Tieres und in Verbindung mit anderen Parametern des Leberstoffwechsels geeignet. Die physiologische Konzentration von Bilirubin beim Rind wird von FÜRLL und SCHÄFER (1992), FÜRLL et al. (1993), KRAFT und DÜRR (1999) sowie FÜRLL (2002a) in einem Bereich von weniger als 5 $\mu\text{mol/l}$ angegeben. Im peripartalen Zeitraum konnte WEST (1989), im Vergleich zu nichttragenden und nichtlaktierenden Kühen, generell höhere Konzentrationen von Bilirubin nachweisen. FÜRLL et al. (1994) fanden in einem Zeitraum von der Geburt bis zwei Stunden p.p. eine maximale Bilirubinkonzentration von durchschnittlich 4 $\mu\text{mol/l}$, die nach 12 bis 24 Stunden p.p. auf das Ausgangsniveau von etwa 2 $\mu\text{mol/l}$ absank. FÜRLL (1989) zeigte, dass Rinder, die vor dem Abkalben energiereich gefüttert wurden, in einem Zeitraum von ein bis vier Wochen p.p. häufig erhöhte Konzentrationen von Bilirubin aufweisen. Der Autor wies ebenfalls eine erhöhte Bilirubinkonzentration bei fehlender Futteraufnahme nach, gleichzeitig wurde ein Anstieg der freien Fettsäuren gefunden. Auch beim Fettmobilisationssyndrom konnte von FÜRLL (2000) ein Anstieg der Bilirubinkonzentration nachgewiesen werden. FÜRLL und SCHÄFER (1992) sowie FÜRLL (2000) betrachten Konzentrationen bis 20 $\mu\text{mol/l}$ als natürliche Reaktion auf einen Energiemangel und sehen diese Konzentrationen hinsichtlich der pathologischen Wertigkeit als relativ unbedeutend an. Konzentrationen von über 50 $\mu\text{mol/l}$ weisen auf eine zusätzliche Schädigung hin und sind daher prognostisch ungünstiger.

JÄCKEL und FÜRLL (1998) fanden in ihren Untersuchungen einen signifikanten Abfall der Bilirubinkonzentration nach der Applikation von Dexamethason. Werden Rinder über fünf Tage mit Prednisolon behandelt, so nimmt die Bilirubinkonzentration kontinuierlich ab (FÜRLL und FÜRLL 1998b). Bei Rindern, die fünf Tage fasteten und während dieser Tage mit Prednisolon behandelt wurden, stieg die Bilirubinkonzentration zwar an, aber nicht so stark wie in der nicht behandelten Kontrollgruppe. Bei Kühen mit linkseitiger Labmagenverlagerung kam es nach Reposition und Dexamethasonapplikation zu signifikant niedrigeren Konzentrationen an Bilirubin als in einer Vergleichsgruppe, die kein Dexamethason erhielt (REHAGE et al. 2002).

- Cholesterol

Der physiologische Bereich der Cholesterolkonzentration wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich angegeben. So gibt JENSEN (1992) eine Konzentration von 6,24 mmol/l, mit einer kritischen Differenz von 1,41 mmol/l (22,6 %) an. ROSSOW und BOLDURAN (1994) weisen einen physiologischen Bereich von 2,6 bis 5,2 mmol/l aus. FÜRLL (2000) betrachtet die Cholesterolkonzentration als physiologisch, wenn sie in einem Bereich von 2,0 bis 4,5 mmol/l liegt. Allgemein gilt, dass die Cholesterolkonzentration im Serum mit zunehmendem Alter ansteigt (ROUSSEL et al. 1981).

Während der Laktation kommt es zu physiologischen Veränderungen der Cholesterolkonzentration. So fanden ARAVE et al. (1975) zu Beginn der Laktation niedrige Konzentrationen von Cholesterol im Serum von Rindern. In der Mitte der Laktation kommt es zum Anstieg der Cholesterolkonzentration und am Ende wieder zu einem Abfall. FÜRLL et al. (1998a) sowie VÖRÖS und KARSEI (1998) fanden bei gesunden Kühen etwa 14 Tage p.p. einen Anstieg der Cholesterolkonzentration im Blutserum. STÄMPFLI et al. (1981) hingegen beobachteten in den ersten Wochen der Laktation zunächst einen starken Anstieg der Cholesterolkonzentration und danach einen gleichmäßigen Abfall. Weitere Ursachen für eine Konzentrationsveränderung des Cholesterols können Hungerzustände (ROSSOW und STAUFENBIEL 1983), Leberverfettung (MUDRON et al. 1999), peripartale Belastungen sowie kurzfristige schwere Krankheitszustände (FÜRLL 2000) sein. WITTEK und FÜRLL (2000) betrachten ein weiteres Absinken der Cholesterolkonzentrationen trotz intensivmedizinischer Therapie unter eine Konzentration von 1,25 mmol/l als prognostisch ungünstig. Nach der Applikation von Dexamethason konnten JÄCKEL und FÜRLL (1998) einen signifikanten Anstieg der Cholesterolkonzentration beobachten.

- Harnstoff

Der Harnstoff stellt das wichtigste Endprodukt des Eiweißstoffwechsels dar. Seine Konzentration im Blut wird von der Eiweißzufuhr, dem Eiweißabbau, d. h. der Harnstoffsynthese in der Leber sowie der Nierenfunktion beeinflusst. Die Eiweißkonzentration ist in Kombination mit anderen Parametern zur Einschätzung des Eiweißstoffwechsels geeignet. Die physiologische Konzentration von Harnstoff liegt bei Milchrindern nach JENSEN (1992) bei 7,1 mmol/l mit einer kritischen Differenz von 2,67 mmol/l (37,5%). FÜRLL (2002a) gibt einen Toleranzbereich von 3,5 bis 6,8 mmol/l an. Konzentrationen außerhalb dieses Bereiches werden von Autoren als pathologisch angesehen. Untersuchungen von FÜRLL et al. (1993) zeigten, dass es bei Rindern, die über fünf Tage fasteten und an diesen fünf Tagen mit Prednisolon behandelt wurden, zu keiner Abweichung der Konzentration des Harnstoffes vom Normalbereich kommt, während die unbehandelte Kontrollgruppe einen Abfall der Harnstoffkonzentration zeigte.

- Gesamtprotein

Die physiologische Konzentration an Gesamtprotein liegt bei 70,67 g/l, wobei JENSEN (1992) eine kritische Differenz von 12,66 g/l (17,9 %) nach oben und unten angibt. FÜRLL (2002a) gibt einen Toleranzbereich von 68 bis 82 g/l an. Konzentrationen, die oberhalb und unterhalb dieser Grenzen liegen, werden von den Autoren als pathologisch angesehen.

Im letzten Monat vor der Geburt ist die Konzentration an Gesamtprotein niedriger als in der Zeit nach dem Kalben (BENÝSEK 1971). Vom dritten Tag a.p. bis zur Geburt kommt es zu einem signifikanten Abfall der Gesamtproteinkonzentration. Direkt nach der Geburt, bis zu drei Stunden p.p., kommt es zu einem signifikanten Anstieg des Gesamtproteins (BENÝSEK 1971). In der Zeit ab sechs Stunden p.p. sinkt die Gesamtproteinkonzentration wieder ab und kehrt bis 12 Stunden p.p. in den Normbereich zurück. Am achten Tag p.p. kommt es zu einem signifikanten Anstieg des Gesamtproteins bis zu einer Konzentration von 75,7 g/l.

Bei Rindern, die über fünf Tage fasteten, wurde nach gleichzeitiger fünftägiger Prednisolongabe ein Anstieg des Gesamtproteingehaltes im Plasma beobachtet, während die Konzentration bei den Tieren ohne Prednisolongabe weniger stark anstieg (FÜRLI et al. 1993).

- Albumin

Die Albumine sind ein Hauptbestandteil der Proteine im Blut des Organismus. Die physiologische Konzentration wird für Milchrinder mit 32 bis 39 g/l (FÜRLI (2002a) beschrieben. JENSEN (1992) gibt eine Konzentration von 35,07 g/l, mit einer kritischen Differenz von 6,11 g/l (17,4 %) an. Der Autor sieht eine Konzentration außerhalb dieser Grenzen als pathologisch an. ROSENBERGER (1990) gibt einen Bereich von 30 bis 40 g/l (45 - 55 %) als Referenzbereich an.

- Globuline

Globuline gelten als weiterer Hauptbestandteil der Proteine im Blutplasma. Globuline können mittels Elektrophorese in Untergruppen unterteilt werden. Diese Untergruppen sind die α -, β - und γ -Globuline. Globuline dienen im Blutplasma dem Stofftransport und der Abwehr pathogener Erreger. Die α -Globuline dienen hauptsächlich dem Stofftransport, wie z. B. das Haptoglobin. Die β -Globuline als weitere Untergruppe der Globuline enthalten vorwiegend die Transferrine. Die γ -Globuline gelten als weitere wichtige Gruppe der Globuline. Diese Gruppe enthält Immunglobuline, Fibrinogen und Gerinnungsfaktoren. Immunglobuline werden auch als Antikörper bezeichnet. Allerdings gehören zu den Antikörpern auch einige Globuline der β -Fraktion. Immunglobuline (Ig) können ihrerseits in Untergruppen eingeteilt werden. Dies sind die Gruppen IgG, IgM, IgA, IgD und IgY sowie weitere Unterklassen. Die humorale Immunität wird durch Antikörper vermittelt, die von Plasmazellen gebildet werden. Die Antikörper schützen den Organismus vor Infektionen durch eine Vielzahl von Mechanismen, einschließlich der Komplementaktivierung (ROTH und KAEBERLE 1982). FÜRLI (2002a) führt eine physiologische Konzentration von 16,4 bis 30,4 g/l auf.

ROSENBERGER (1990) gibt für die Globulinfraktionen folgende Referenzbereiche an (Tab. 3).

Tabelle 3: Referenzbereiche der Globulinfraktionen (nach Rosenberger 1990)

	absolut (g/l)	relativ (%)
α -Globulin	7 - 13	10 - 20
β -Globulin	5 - 10	5 - 20
γ -Globulin	19 - 25	20 - 45

Im peripartalen Zeitraum kommt es zu Veränderungen sowohl der Menge als auch in der Zusammensetzung der Globulinfraktionen. Die niedrigste β -Globulinkonzentration konnte in den ersten zehn Tagen nach dem Kalben gefunden werden (STÄMPFLI et al. 1981). Diese niedrigen Konzentrationen stehen im Zusammenhang mit der Anreicherung der Immunglobuline im Kolostrum (STÄMPFLI et al. 1981). Auch SCHALM et al. (1975) stellten zum Zeitpunkt der Geburt die niedrigsten Konzentrationen an β - und γ -Globulinen fest. DETILLEUX et al. (1995) untersuchten den Konzentrationsverlauf von verschiedenen Immunglobulinen im peripartalen Zeitraum. So zeigten sie, dass die Konzentration an IgG1 zum Zeitpunkt des Abkalbens abnimmt. Verglichen mit der Konzentration von IgG1 fünf Wochen a.p. lag die Konzentration eine Woche a.p. um 62% niedriger. Bis drei Wochen p.p. kehrt die Konzentration an IgG1 auf den Stand von fünf Wochen a.p. zurück. Die Serumkonzentration von IgG1 sank um den Kalbezeitpunkt, während die Serumkonzentration von IgG2 in dieser Zeit anstieg. Auch KEHRLI et al. (1989b) fanden eine verminderte IgG-Konzentration zum Zeitpunkt der Geburt. Die Abnahme der IgG1-Konzentration resultierte aus dem Zustrom in das Euter zur Bildung der Kolostralmilch sowie aus einer Beeinträchtigung der IgG1-Produktion in den Plasmazellen (ISHIKAWA 1987). Die Konzentration von IgG2 veränderte sich vor der Geburt nicht, stieg aber p.p. an (DETILLEUX et al. 1995), die IgG2-Konzentration war in der dritten Woche p.p. 20 % höher als fünf Wochen a.p. Kurz vor dem Kalben sank *in vitro* die IgM-Produktion und erreichte zum Kalbezeitpunkt ein Minimum, welches 18,5 % niedriger war als vier Wochen vor dem Kalben (DETILLEUX et al. 1995). Postpartal stieg die IgM-Produktion wieder an und war in der vierten Woche p.p. noch 7 % niedriger als fünf Wochen a.p.

Unter bestimmten Bedingungen haben Glucocorticoide einen Einfluss auf die Serum-Antikörperkonzentration des Rindes (CUMMINS und ROSENQUIST 1977). Ob sich die Antikörperkonzentration vermindert, ist abhängig vom Typ des Glucocorticoids sowie von der Dosierung und der Therapiedauer (ROTH und KAEBERLE 1982). Beim Menschen führt

eine hochdosierte Gabe von Methylprednisolon über drei bis fünf Tage zur Reduktion der IgG-Konzentration (ROTH und KAEBERLE 1982). Dies ist zum Teil bis zur vierten Woche nachweisbar. Erfolgte die Gabe von Prednisolon alle zwei Tage, so hatte dies keinen Effekt auf die Serumkonzentration der Antikörper (TUCHINDA et al. 1972, BUTLER und ROSSEN 1973). Nach dreitägiger Dexamethasongabe sinkt beim Rind am Tag zwei und Tag drei nach der ersten Injektion die *in vitro* Sekretion von IgM über 50 % (NONNECKE et al. 1997). Wurde Hydrocortison über einen Zeitraum von drei Tagen alle acht Stunden verabreicht, konnte kein signifikanter Effekt auf die Antikörperantwort gegen das Virus der „Infektiösen Bovinen Rhinotracheitis“ beobachtet werden (CUMMINS und ROSENQUIST 1977). Therapeutisch wirksame Dosierungen von Glucocorticoiden oder eine stressinduzierte Erhöhung der Plasmacortisolkonzentration kann bei vorher sensibilisierten Rindern die Antikörperproduktion reduzieren (ROTH und FLAMING 1990).

Beim Menschen sind Glucocorticoide potentiell in der Lage die Serumantikörperkonzentration zu vermindern (FAUCI 1979). Dies geschieht durch die Steigerung des Protein- und damit auch des Antikörperkatabolismus.

Untersuchungen von WAGTER et al. (1996) und MALLARD et al. (1997) zeigten, dass Rinder, die in der peripartalen Zeit eine starke Antikörperantwort auf Ovalbumin in Blut und Milch aufwiesen, eine geringere Krankheitsinzidenz (klinische Mastitis) hatten, als Rinder, die eine niedrige Antikörperantwort aufwiesen.

- Endotoxin

Endotoxine sind Lipopolysaccharide mit einer Lipidkomponente, dem Lipid A (LÜDERITZ et al. 1982). Endotoxine sind Bestandteil der äußeren Membran gramnegativer Bakterien. Sie sind auf der Oberfläche lokalisiert und gelten als essentieller Bestandteil der gramnegativen Bakterien (RIETSCHEL und BRADE 1987). Der Kontakt zwischen dem Endotoxin und dem Wirtsorganismus erfolgt über die gesamte Bakterienzelle und durch aus der Zellwand freigesetzte Endotoxine. Die Endotoxine werden durch Absterben der Bakterien, durch Zellteilung und Umweltfaktoren wie Detergentien, Antibiotika und Komplement freigesetzt (RIETSCHEL und BRADE 1993, RIETSCHEL et al. 1994, HURLEY 1995). *Escherichia coli* besitzt ein Lipopolysaccharid, welches die Freisetzung von Zytokinen (IL-1, IL-6, TNF- α) induziert (MILLER et al. 1997, GAYLE et al. 1999). Diese Zytokine, die als Antwort auf eine bakterielle Infektion gebildet werden, stimulieren die Hepatozyten Akute-Phase-Proteine zu synthetisieren und zu sezernieren (ANDUS et al. 1988, MARINKOVIC et al. 1989, HENDERSON et al. 1996).

In der Arbeit von FÜRLL (2002b) wurden bei gesunden Kühen in der ersten Woche p.p. Endotoxinkonzentrationen von 0,08 bis 0,22 EU/ml gefunden. In der zweiten Woche p.p. wiesen diese Autoren Endotoxinkonzentrationen von 0,18 bis 0,38 EU/ml nach. GOERRES und FÜRLL (2002) untersuchten die Endotoxinkonzentration von gesunden im Vergleich zu erkrankten Kühen im peripartalen Zeitraum. Am dritten Tag p.p. konnten bei gesunden und erkrankten Tieren Konzentrationen von 0,4 bis 0,5 EU/ml gefunden werden. In der zweiten Woche p.p. wiesen die Autoren Konzentrationen von 0,85 bis 0,95 EU/ml nach. VERHEIJDEN (1979) und VERHEIJDEN et al. (1980 und 1983) untersuchten in ihren Arbeiten die Wirkung der Endotoxine auf die Pansenmotilität und kamen zu dem Schluss, dass die Bildung und Freisetzung endogener Mediatoren einen größeren Einfluss auf die Hemmung der Motilität haben als die Resorption von Endotoxinen. Sie führten auch den positiven Einfluss von Dexamethason auf die Pansenmotilität auf die induzierte Bildung und Freisetzung von Entzündungsmediatoren zurück. WALKER und WILLEMZE (1980) sowie WILSON (1985) wiesen eine Beeinträchtigung der Funktion der neutrophilen Granulozyten durch Endotoxine nach. RÖPKE (2000) konnte in seinen Untersuchungen zeigen, dass bovines Plasma eine stark ausgeprägte Fähigkeit besitzt, hinzugefügtes Endotoxin so zu binden, so dass es im Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test (LAL-Test) nicht mehr nachzuweisen war. In dieser Arbeit konnte nur im direkten Anschluss an die Exposition Endotoxin nachgewiesen werden. Bereits nach drei Stunden war bei keinem der Versuchstiere Endotoxin nachzugewiesen. ANDERSEN et al. (1996b) stellten fest, dass Rinder mit hepatischer Lipidose und medikamentell vorbehandelte Tiere ein weniger stark ausgeprägtes Endotoxinbindungsvermögen aufweisen. Endotoxine führen zu Störungen des Lipoproteinmetabolismus mit der Folge einer Hyperlipidämie (LIAO 1996). Auch kommt es unter endotoxämischen Verhältnissen zu einer Erhöhung der Cholesterolkonzentration im Blut beim Mensch. In einer weiteren Untersuchung fand RÖPKE (2000) nach Nahrungsreduktion beim Rind im Intestinum eine Verminderung des Endotoxinbindungsvermögens im Blut. Auch vermutet er, dass es im Blut gleichzeitig zu einer Reduktion der Substanzen, welche das Endotoxin binden können, kommt.

- Anti-Lipid-A-IgG

Dieses spezifische Immunglobulin G ist ein Antikörper, der gegen das Lipid A, einem Bestandteil des Lipopolysaccharids gramnegativer Bakterien, gerichtet ist. Das Lipid A stellt strukturell die konservativste Region des Lipopolysaccharids dar (RIETSCHER et al. 1984). Es repräsentiert das endotoxische Prinzip dieser Bakterien (RIETSCHER et al. 1993, HELANDER et al. 1988). Eine Injektion mit Lipid A führt bei vielen Tierspezies sofort zur Produktion von Antikörpern, die gegen das Lipid A gerichtet sind (GALANOS et al. 1971). Hohe Titer an Anti-Lipid-A-IgG deuten auf eine verstärkte Auseinandersetzung des

Wirtsorganismus mit gramnegativen Bakterien hin. Hohe Antikörpertiter können auch mit verschiedenen Störungen und einer Reihe von Krankheitsbildern, insbesondere des Reproduktionstraktes, in Zusammenhang gebracht werden (ANDERSEN et al. 1996a). Interessant erscheint es zudem, dass es nach einer Applikation von Endotoxin und nach einer Erhöhung der Endotoxinkonzentration im Blut zu einem tendenziellen Abfall des Anti-Lipid-A-IgG-Titers kommt, während der Anti-Lipid-A-IgM-Titer ansteigt (RÖPKE 2000). GOERRES und FÜRLI (2002) fanden drei Tage p.p. einen Anti-Lipid-A-IgG-Titer von 100 bis 120 (bei einer Endotoxinkonzentration von 0,4 bis 0,5 EU/ml). Weiterhin wiesen diese Autoren am 14. Tag p.p. einen Titer von 125 bis 150 (bei einer Endotoxinkonzentration von 0,9 bis 1,0 EU/ml) nach. FÜRLI et al. (2002) konnten in der ersten Woche p.p. bei gesunden Kühen einen Anti-Lipid-A-IgG-Titer von 25 bis 50 nachweisen (bei einer Endotoxinkonzentration von 0,08 bis 0,22 EU/ml). In der zweiten Woche p.p. wurden in dieser Untersuchung Titer von 50 bis 70 (bei einer Endotoxinkonzentration von 0,18 bis 0,38 EU/ml) gefunden.

- Haptoglobin

Bovines Haptoglobin ist eine Komponente der α -Globulinfraktion und hat die Fähigkeit Hämoglobin zu binden (POLONOVSKI und JAYLE 1940). Es unterscheidet sich wesentlich vom humanen Haptoglobin (ECKERSALL 1988). Bei Säugetieren führen lokale Gewebeerkrankungen oder Entzündungen zu systemischen Veränderungen, die als Akute-Phase-Reaktion bezeichnet werden (CONNER et al. 1986b). Das bovine Haptoglobin ist ein Akute-Phase-Protein und wird in der Leber synthetisiert. Es nimmt als Antwort auf Gewebeschäden durch Infektionen oder Entzündungen zu (ECKERSALL 1988). Das Haptoglobin wird von CONNER et al. (1986b) in diesem Zusammenhang als das nützlichste der Akute-Phase-Proteine bezeichnet. Das bovine Haptoglobin scheint lediglich eine Aufgabe in der Bindung und Entfernung des Hämoglobins zu haben, während bei anderen Spezies das Haptoglobin auch eine hämostatische Rolle spielt (CONNER et al. 1986b). So erklären sich auch die niedrigen Konzentrationen des Haptoglobins von 0 bis 0,05 g/l beim Rind unter physiologischen Bedingungen (MAKIMURA und SUZUKI 1982), während diese beim Menschen (1 g/l) wesentlich höher sind (CONNER et al. 1986b).

Im Serum gesunder Kühe ist Haptoglobin häufig nicht nachweisbar (GOODGER 1970, BLAKESLEE und STONE 1971, SPOONER und MILLER 1971, STIRNIMANN et al. 1974, ALSEMGEEST et al. 1994). Auch RICHTER (1974) fand bei gesunden Rindern sehr niedrige Haptoglobinkonzentrationen von weniger als 0,1 g/l (Hämoglobin-Bindungskapazität). Von PANNDORF et al. (1976) wird die Konzentration von 0,1 g/l als physiologische Grenze angesehen.

Im peripartalen Zeitraum unterliegt die Haptoglobinkonzentration Veränderungen. In der Arbeit von UCHIDA et al. (1993) konnte eine signifikant erhöhte Induktion der Haptoglobinsynthese zur Geburt nachgewiesen werden. FÜRLL et al. (1998) beschrieben bis zum 12. Tag p.p. einen Anstieg des Haptoglobins. Die Autoren stellten zwei Maxima am dritten und siebten Tag p.p. mit Konzentrationen im Bereich von 1,6 bis 3,0 g/l fest. Bei einer unteren Nachweisgrenze von 0,025 g/l konnte im Zeitraum von 21 bis neun Tagen a.p. bei 10 % der untersuchten Tiere Haptoglobin nachgewiesen werden. Zum Zeitpunkt der Geburt (0 bis ein Tag p.p.) war Haptoglobin bei 74 % der Tiere nachweisbar. Die Konzentrationen befanden sich in einer Höhe von 0,03 - 0,97 g/l. Im Zeitraum von sieben bis 14 Tagen p.p. war das Haptoglobin nur noch bei 21 % der Tiere nachweisbar und in der Zeit vom 28. bis 35. Tag p.p. nur noch bei 5 %. Die Autoren sehen die erhöhte Konzentration an endogenen Glucocorticoiden zum Zeitpunkt der Geburt für einen der kausalen Faktoren der „Haptoglobininduktion“, welche die Synthese in der Leber steigern. Auch SMITH et al. (1973) sowie CHALLIS und OLSON (1988) konnten zwischen dem Anstieg der Cortisolkonzentration um die Geburt und dem Anstieg der „Haptoglobininduktion“ einen Zusammenhang finden. GOERRES und FÜRLL (2002) wiesen am dritten Tag p.p. signifikant erhöhte Haptoglobinkonzentrationen bei gesunden (0,7 g/l) und erkrankten (1,25 g/l) Tieren nach. Die erkrankten Tiere (besonders Mastitis und Retentio secundinarum) wiesen dabei den stärkeren Anstieg auf. SHELDON et al. (2001) fanden im peripartalen Zeitraum unterschiedliche Plasmakonzentrationen an Haptoglobin, wobei allerdings bei den meisten Tieren ein Konzentrationsabfall nach dem Kalben beobachtet wurde. Die Autoren geben für die verschiedenen Tage nach dem Kalben folgende Haptoglobinkonzentrationen an: Tag sieben p.p. etwa 0,095 g/l, Tag neun p.p. etwa 0,07 g/l, Tag 11 p.p. etwa 0,04 g/l, Tag 14 p.p. etwa 0,01 g/l, Tag 16 p.p. etwa 0,03 g/l. Sie konnten einen Zusammenhang zwischen dem Absinken der Haptoglobinkonzentration nach der Geburt und dem Grad der Uterusinvolution feststellen. In dieser Untersuchung wird aber auch die Hypothese aufgestellt, dass die Konzentration der Akute-Phase-Proteine durch eine uterine Kontamination ansteigen kann und dies auch unabhängig von den Konzentrationsveränderungen, die durch die Uterusinvolution hervorgerufen werden. Auch WHICHER und DIEPPE (1985) und GAYLE et al. (1999) führen den Anstieg der Akute-Phase-Proteine und des Haptoglobins auf eine bakterielle Kontamination des Uterus im peripartalen Zeitraum zurück. ALSEMGEEST et al. (1993) sowie REGASSA und NOAKES (1999) wiesen den Anstieg der Konzentration der Akute-Phase-Proteine und damit auch des Haptoglobins im Zeitraum der Geburt und unmittelbar danach nach. In dieser Zeit verläuft die uterine Involution, und die bakterielle Kontamination des Uterus wird beseitigt. Es wird auch hier auf einen vermutlichen Zusammenhang zwischen der physiologischen Uterusinvolution, der endometrialen Degeneration und dem Gewebeumbau hingewiesen, als dessen Folge die

Haptoglobinkonzentration ansteigt (ALSEMGEEST et al. 1993, REGASSA und NOAKES 1999).

Wie bereits erwähnt wurde, unterliegt die Konzentration des Haptoglobins verschiedenen Einflüssen. Unter anderem werden erhöhte Konzentrationen an Haptoglobin in Verbindung mit bakteriellen Infektionen beschrieben. MAKIMURA und SUZUKI (1982) fanden in diesem Zusammenhang Haptoglobinkonzentrationen von 0,13 - 1,27 g/l bei Rindern mit „pathologischen Veränderungen“. Andere Autoren konnten bei Rindern mit verschiedenen Krankheiten Haptoglobin in unterschiedlichen Konzentrationen nachweisen (BLAKESLEE und STONE 1971, SPOONER und MILLER 1971, PIETZSCH et al. 2002). Weitere Untersuchungen konnten zeigen, dass besonders bei akuten Entzündungen bakteriellen Ursprungs erhöhte Konzentrationen an Haptoglobin auftreten. In diesen Arbeiten wurden besonders die Krankheiten wie Mastitis, Leberabszeß, Pyometra, traumatische Retikulitis, traumatische Perikarditis und Labmagenverlagerung berücksichtigt. SKINNER et al. (1991) konnten in ihren Untersuchungen hohe Haptoglobinkonzentrationen bei Rindern nachweisen, die an Mastitis, Metritis, Retentio secundinarum, Pyometra, traumatischer Retikulitis, traumatischer Perikarditis, Labmagenverlagerung, bakterieller Nephritis und hepatischer Lipidose erkrankt waren. In dieser Arbeit und in den Arbeiten von FÜRLI et al. (1998) und PIETZSCH et al. (2002) wird Haptoglobin als ein guter Indikator für akute Infektionen beschrieben. PIETZSCH et al. (2002) fanden die höchsten Haptoglobinkonzentrationen bei Tieren mit einer Pneumonie. Diese Tiere wiesen Konzentrationen von etwa 3,7 g/l auf. PANNDORF et al. (1976) gaben an, dass die Haptoglobinkonzentration bei akuten entzündlichen Prozessen über 0,1 g/l anstieg. Bei Tieren mit einer Retikulo-peritonitis traumatica geben die Autoren an, dass 65 % dieser Tiere Haptoglobinkonzentrationen von 0,3 bis 0,5 g/l aufweisen. Auch wiesen 58 % der Rinder mit einer Retentio secundinarum erhöhte Haptoglobinkonzentrationen auf. SMITH (1998) konnte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Serumhaptoglobinkonzentration und der Körperinnentemperatur feststellen. Dieser Autor fand bei Tieren, die an einer toxischen puerperalen Metritis erkrankt waren, Haptoglobinkonzentrationen von etwa 0,2 g/l. Auch wurde die Höhe des Konzentrationsanstieges bei Tieren mit Mastitis untersucht, wobei bei diesen Tieren Haptoglobinkonzentrationen von etwa 0,7 g/l nachgewiesen werden konnten (CONNER et al. 1986a). PIETZSCH et al. (2002) fanden bei Kühen, die an einer Mastitis erkrankt waren, Haptoglobinkonzentrationen von 1,7 g/l. In dieser Arbeit wurden auch Mastitiden bei nicht laktierenden Rindern (akute-suppurative Mastitis) untersucht und die Haptoglobinkonzentration bestimmt, die im Mittel bei 0,69 g/l lag. Auch bei experimentellen Infektionen von Kälbern mit *Pasteurella haemolytica* und nach Applikation von Endotoxin (*Escherichia coli* O 55: B 5 Sigma) konnte eine Akute-Phase-Reaktion und ein starker

Konzentrationsanstieg von Haptoglobin festgestellt werden (CONNER et al. 1989). In dieser Untersuchung konnte nachgewiesen werden, dass die bakterielle Infektion einen stärkeren Haptoglobinanstieg hervorruft als eine Endotoxininjektion allein. Der Konzentrationsanstieg des Haptoglobins erfolgte in beiden Fällen etwa 24 Stunden nach der Injektion. Auch CONNER et al. (1986b) konnten eine Stimulation der Haptoglobinproduktion nach einer Endotoxininjektion beobachten.

Ein Konzentrationsanstieg des Haptoglobins wurde bereits zum Zeitpunkt der Geburt und bei bakteriellen Infektionen beschrieben. Andererseits konnten auch bei Tieren mit infektiösen Krankheiten, wie Mastitis oder Pneumonie, Haptoglobinkonzentrationen in normaler Höhe gefunden werden (YOSHINO et al. 1992). Weiterhin wurden aber auch Konzentrationsanstiege des Haptoglobins bei nichtinfektiösen Erkrankungen beobachtet. So beschreiben YOSHINO et al. (1992) erhöhte Haptoglobinkonzentrationen bei Rindern mit Fettlebersyndrom, Leukose und Diabetes mellitus. Haptoglobin wird von diesen Autoren als ein geeigneter Parameter des Fettlebersyndroms beim Rind angesehen. Haptoglobin konnte auch bei Kühen mit Fettlebersyndrom natürlichen und experimentellen Ursprungs nachgewiesen werden (SEKIGUCHI et al. 1986, UCHIDA et al. 1992, YOSHINO et al. 1992). FÜRLI et al. (2002) beschrieben einen Anstieg der Haptoglobinkonzentration am ersten und dritten Tag p.p. bei Kühen, die später an einer Labmagenverlagerung erkrankten. Die Ursache des Anstiegs bei diesen nichtinfektiösen Erkrankungen ist unbekannt, es werden in diesem Zusammenhang eine reduzierte Immunität und eine eventuell beginnende nachfolgende Entzündung diskutiert (YOSHINO et al. 1992). Auch Stress wird in einem Zusammenhang mit der erhöhten Haptoglobinsynthese diskutiert. Nichtinfektiöse Erkrankungen wie Hypocalcämie und Ketose sowie chronischen Endometritiden (12 - 90 Tag p.p.) sind im Allgemeinen jedoch nicht mit einer erhöhten Haptoglobinkonzentration verbunden (SKINNER et al. 1991).

Als eine iatrogene Ursache für den Anstieg der Haptoglobinkonzentration im peripartalen Zeitraum wird die Applikation von Dexamethason beschrieben, während Estradiol keinen Haptoglobinanstieg induziert (YOSHINO et al. 1993). YOSHINO et al. (1992) fanden bei vielen Spezies nach einer Dexamethasonapplikation eine erhöhte Haptoglobinfreisetzung aus der Leber.

- Creatinkinase

Die Creatinkinase ist im Zytosol der Muskelzellen lokalisiert und tritt nach Schädigung der Zellmembran aus den Zellen aus (WYSS und KADDURAH-DAOUK 2000). Damit kommt es zu einer Aktivitätssteigerung der Creatinkinase im Blut. Die Aktivität der Creatinkinase

befindet sich im physiologischen Bereich, wenn sie unterhalb von 200 U/l (37°C) liegt (FÜRLLE 2000). JENSEN (1992) gibt für Milchrinder eine physiologische Aktivität von 190,2 U/l (keine Temperaturangabe) mit einer kritischen Differenz von 178,8 U/l (93,8 %) an. Nach Austritt der Creatinkinase aus den Muskelzellen kommt es zu einer Steigerung der Aktivität im Blut. So erklären sich erhöhte Aktivitäten nach Schädigung der Blutgefäßwände (MAHMOUD und FORD 1988), nach chirurgischen Eingriffen (AUTEFAGE et al. 2000) sowie bei Endometritiden (FÜRLLE 2000). Des Weiteren fanden WARRISS et al. (1995) Aktivitätsanstiege beim Transport von Rindern. Auch bei anderem physischen Stress konnten erhöhte Aktivitäten gemessen werden (NOCKELS et al. 1996).

BOSTEDT (1974) fand bei Kühen vor der Geburt Serumaktivitäten von 0 bis 12 U/l (25°C). Mit der Geburt kam es zu einem Anstieg um das 2½fache mit einem Maximum etwa 24 Stunden p.p.. Bei einigen Tieren kommt es in den ersten 12 bis 24 Stunden zum Anstieg bis auf das 28fache (BOSTEDT 1974). FÜRLLE et al. (2002) fanden am dritten Tag p.p. Creatinkinaseaktivitäten von 88 bis 201 U/l (37°C) und am siebten Tag p.p. von 99 bis 126 U/l (37°C).

- Anorganisches Phosphat

Die normale Konzentration an anorganischem Phosphat liegt bei Milchrindern bei 2,54 mmol/l (JENSEN 1992). Es wird eine kritische Differenz von 0,63 mmol/l (24,9 %) angegeben. Auch hier sieht der Autor Konzentrationen außerhalb dieses Bereiches als pathologisch an. FÜRLLE et al. (1994) konnten am Tag der Geburt eine Konzentration des anorganischen Phosphates von etwa 1 mmol/l beobachten. Bis zum Tag fünf p.p. folgte ein langsamer Anstieg auf eine Konzentration auf etwa 2,1 mmol/l. STÄMPFLI et al. (1981) beobachteten in ihren Untersuchungen in den ersten 12 Wochen p.p. verminderte Konzentrationen an anorganischem Phosphat im Serum von Rindern.

Durch eine erhöhte Konzentration von Glucocorticoiden vor der Geburt kommt es zu einer temporären Hemmung der intestinalen Calciumresorption (FÜRLLE et al. 1994) und damit zu einer Abnahme sowohl von Calcium als auch von anorganischem Phosphat im Blutplasma (HORST und JORGENSEN 1982). FÜRLLE et al. (1994) konnten weiterhin eine Beziehung zwischen den Konzentrationen des anorganischen Phosphates und der freien Fettsäuren im Plasma feststellen.

2.4 Milch

DETILLEUX et al. (1995) stellten in ihren Untersuchungen fest, dass Tiere mit hoher Milchleistung, hohem Fettgehalt und hohem Eiweißgehalt eine höhere Anzahl an Leukozyten aufweisen. Auch zeigen die Leukozyten dieser Tiere eine gleiche oder eine geringere Fähigkeit *Staphylococcus aureus* aufzunehmen als die Leukozyten der Tiere mit einer durchschnittlichen Milchleistung. Allerdings ließen sich diese Beobachtungen von den Autoren nicht statistisch sichern. FÜRLL und FÜRLL (1998a) sowie UNGEMACH (2002) beschrieben eine Verminderung der Milchleistung nach der Anwendung von Glucocorticoiden.

EMANUELSON et al. (1988) konnten eine positive Korrelation zwischen der Milchmenge und der Mastitisinzidenz feststellen. In den Untersuchungen von STÄMPFLI et al. (1981) zeigten die Tiere, bei denen zur Behandlung einer Mastitis (*E. coli*) zusätzlich Dexamethason eingesetzt wurde, einen geringeren Abfall der Milchleistung als die Tiere, die kein Dexamethason erhielten.

3. Tiere, Material und Methoden

3.1 Tiere und Versuchsanordnung

In die Untersuchungen wurden insgesamt 104 Tiere der Rasse schwarzbuntes Milchrind einbezogen. Sie fanden im Zeitraum von Oktober 1999 bis September 2000 statt. Die Rinder wurden in zwei Gruppen, eine Versuchsgruppe (n = 52 Kühe) und eine Kontrollgruppe (n = 52 Kühe), unterteilt. Die Zuordnung zu den Gruppen erfolgte alternierend nach dem Kalbezeitpunkt. Die Tiere befanden sich in der ersten bis fünften Laktation. Alle Tiere kalbten nach einer physiologischen Tragezeit ab. Rinder mit Aborten, Frühgeburten, Kaiserschnitten oder einer Fetotomie wurden nicht in die Untersuchungen einbezogen. Am Tag der Abkalbung erhielten die Tiere der Versuchsgruppe, nachdem das Körpergewicht mittels eines Maßbandes bestimmt wurde, eine intramuskuläre Injektion von 2 mg/100kg KM Dexamethason (Voren-Suspension®). Die Injektion erfolgte in den *Musculus triceps brachii*. Die Tiere der Kontrollgruppe erhielten keine Injektion.

Die klinische Untersuchung aller Kühe erfolgte am Tag der Geburt und an den vier folgenden Tagen. Sie umfasste eine allgemeine Untersuchung, wobei die Pulsfrequenz, die Atemfrequenz, die rektale Temperatur sowie die Anzahl der Pansenbewegungen festgehalten wurden. Weiterhin wurden der Nährzustand der Tiere anhand des Body Condition Scores (EDMONSON et al. 1989) am Tag der Abkalbung und am fünften Tag der Untersuchung festgehalten. Erkrankungen in diesem Zeitraum wurden protokolliert.

Bei den 104 Tieren (je 52 Tiere in der Kontroll- und Versuchsgruppe) wurden Blutproben zur Bestimmung des Blutbildes und der klinisch-chemischen Parameter entnommen. Bei 34 Tieren (17 Kühe in Kontroll- und Versuchsgruppe) wurden zusätzlich die Parameter der Phagozytose, die Endotoxinkonzentration, der Anti-Lipid-A-IgG-Titer und die Haptoglobinkonzentration bestimmt. Der Zeitraum, in dem das Einzeltier untersucht und beobachtet wurde, begann am Tag der Abkalbung und dauerte bis zur letzten Datenerfassung vier Monate post partum (Tab. 4). Die Blutentnahmen wurden an den Tagen eins, drei, fünf, und 14 p.p. durchgeführt. Es folgten eine klinische Verlaufsuntersuchung bis acht Wochen p.p. und die Erfassung der Milchkontrolldaten bis zur vierten Milchkontrolle (~125 Tage p.p.) des Landeskontrollverbandes Sachsen. Die Jahresmilchleistung basiert auf der Hochrechnung nach 100 Melktagen.

3.2 Probenentnahme

Die Entnahme der Blutproben und die klinische Untersuchung erfolgte jeweils vormittags zwischen 8.00 und 10.00 Uhr. Das Blut wurde aus der Vena subcutanea abdominis mit Einmalkanülen entnommen. Es wurden jeweils ein EDTA-Röhrchen für die Bestimmung des Blutbildes, zwei Serumröhrchen zur Bestimmung der klinisch-chemischen Parameter und ein Lithium-Heparinröhrchen für die Bestimmung der Phagozytoseparameter sowie ein pyrogenfreies Röhrchen im geschlossenen System genutzt. In der Tabelle 4 ist das Probenentnahmeschema als Tabelle dargestellt.

Tabelle 4: Übersicht über den Zeitpunkt der durchgeführten Untersuchungen

	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	14. Tag	~28. Tag	~60. Tag	~90. Tag	~125. Tag
Dexamethason-Inj. i.m. (nur Versuchsgruppe)	x									
Klin. Untersuchung	x	x	x	x	x					
Blutbild	x		x		x	x				
Klin.-chem. Parameter	x		x		x	x				
Endotoxin, Anti-Lipid-A-IgG, Haptoglobin	x		x		x	x				
Phagozytose	x		x							
Milchkontrolle							x	x	x	x

Geräte zur Blutentnahme: - Vacuumblutentnahmesystem „Vacuette“ für Serum, EDTA-Blut und Lithium-Heparin-Blut) mit zugehörigen Kanülen (Ø 0,9 mm), B.Braun®, Melsungen

Geräte zur Injektion: - sterile Einmalspritzen „Braun Inject“ (20 ml), B.Braun®, Melsungen
- sterile Injektionsnadeln „Neolus“ (Ø 1,2mm x 40 mm), Terumo®, Leuven, Belgien

3.3 Haltung und Fütterung

Die untersuchten Kühe standen in einem Betrieb mit ca. 500 Kühen. Die Milchleistung lag im Herdendurchschnitt bei 7600 kg. Die Tiere wurden in einem Laufstall mit Liegeboxen (Gummimatte und Spänen) auf Spaltenboden gehalten. Mit Beginn des Trockenstehperiode

wurden die Kühe in Tiefstreugruppenboxen mit je fünf Kühen und danach ca. drei Wochen vor dem Abkalben bis zum Tag der Kalbung in einem Tiefstreulaufstall gehalten.

Die Fütterung in der Trockenstehperiode erfolgte mit Maissilage und Heu zur Aufnahme ad libitum. Wasser stand den Tieren jederzeit zur Aufnahme zur Verfügung. Nach dem Abkalben erhielten die Tiere die unten aufgeführte Ration (Tab. 5 und 6). Die Ration wurde in Einzelkomponenten gefüttert. Das Grobfutter wurde zweimal täglich frisch mit einem Futtermittelwagen vorgelegt und dazwischen mehrfach herangeschoben. Die Fütterung des Kraftfutters erfolgte individuell an Kraftfutterabrufautomaten je nach der Leistung der Tiere.

Ration für frisch abgekalbte Kühe

- Milchkuh 650 kg Erhaltungsbedarf und Leistungsbedarf für 25,0 l Milch bei 4,2 % Fett und 3,5 % Eiweiß

Tabelle 5: Zusammensetzung der Ration für eine frischabgekalbte Kuh

Futterkomponente	Trockenmasse in g/kg	Gesamttrockenmasse in g	Originalsubstanz in kg
- Maissilage	323	7752	24,0
- Anwelksilage / Luzerne	266	2660	10,0
- Preßschnitzel frisch und siliert	200	1000	5,0
- Gerste	870	3045	3,5
- Biertreber frisch	237	1659	7,0
- Wiesenheu, 2. Schnitt, Blüte	860	860	1,0
- Weizenstroh	860	430	0,5
- Rapsschrot	886	1063	1,2
- Soja-Normtyp 44	870	1044	1,2
- Salvana Ideal	960	144	0,15
Summe		19657	53,55

Tabelle 6: Analyse der Ration für eine frischabgekalbte Kuh

Nährstoff	Einheit	Min.	Gehalt	Max.
Trockensubstanz	g		19657	19750
Rohprotein	g	2655	3185	
Rohfett	g		618	975
Stärke + Zucker	g		2164,2	8125,0
Rohfaser	g		3530	4095
Strukt. Rohfaser	g	1950	2679	
NEL / kg TS	MJ		6,57	
Ca	g	116,3	148,72	
Phos	g	73,97	83,13	
Na	g	25,93	28,69	
Mg	g	29,93	33,4	
Vit. A	IE		120000	
Vit. D	IE		12000	
Vit. E	mg		300	
Milch aus NEL	l		28,22	
Milch aus Prot.	l		31,15	

3.4 Laboruntersuchungen

Die Blutproben wurden nach der Entnahme und nach einer Transportzeit von maximal einer Stunde in das entsprechende Labor zur weiteren Bearbeitung gebracht. Das Blutbild wurde nach maximal zwei Stunden ausgewertet. Die Serumröhrchen für die klinisch-chemischen Parameter wurden mit 4000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert (EPA 12, Hettich), das Serum pipettiert und in Eppendorfgefäßen bei -21°C bis zur Analyse gelagert.

Die Analyse des Blutbildes erfolgte am Technicon H1 im Labor der Medizinischen Tierklinik der Universität Leipzig. Für das rote Blutbild wurden folgende Parameter bestimmt:

- Erythrozyten (T/l)
- Hämoglobinkonzentration (mmol/l)
- Hämatokrit (l/l)
- Mittleres zelluläres Volumen der Erythrozyten (fl)
- Mittlere zelluläre Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (fmol)
- Mittlere zelluläre Hämoglobinkonzentration (mmol/l)

Für das weiße Blutbild wurden die folgenden Parameter bestimmt:

- Leukozyten (G/l)
- segmentkernige neutrophile Granulozyten (% und G/l)
- stabkernige neutrophile Granulozyten (% und G/l)
- eosinophile Granulozyten (% und G/l)
- basophile Granulozyten (% und G/l)
- Lymphozyten (% und G/l)
- Monozyten (% und G/l)

Die klinisch-chemischen Parameter wurden am Gerät Automatic Analyser Hitachi 704 der Medizinischen Tierklinik ausgewertet.

Es wurden folgende Parameter im Serum bestimmt:

- Glucose (enzymatische Bestimmung²; mmol/l)
- β -Hydroxybutyrat (UV-Methode²; mmol/l)
- Freie Fettsäuren (enzymatische Bestimmung²; mmol/l)
- Bilirubin (Jendrassik – Groff - Methode²; μ mol/l)
- Cholesterol (CHOP-PAP-Methode¹; mmol/l)
- Harnstoff (kinetischer UV-Test¹; mmol/l)
- Gesamtprotein (Biuret-Methode¹; g/l)
- Albumin (mit Bromcresolgrün¹; g/l)
- Creatinkinase (Methode nach Jaffe¹; U/l).
- Anorganisches Phosphat (Molybdat-Reaktion¹; mmol/l)

(¹ Firma Boehringer Mannheim)

(² Firma Randox)

Weiterhin wurden eine Elektrophorese (Zelluloseazetatfolie, Elphor Vario 6 und Practiga 2000 LC Elektrophoresekammer, Auswertegerät: Preference Sebia) der Serumproteine durchgeführt.

Die Bestimmung der die Phagozytose charakterisierenden Parameter erfolgte im Institut für Immunologie und Transfusionstherapie der Universität Leipzig. Für die Untersuchungen wurde heparinisiertes Vollblut genutzt. Es wurde bei Zimmertemperatur maximal vier Stunden gelagert. Für die Untersuchung wurde das Testkit zur quantitativen Bestimmung der Phagozytoseaktivität von Monozyten und Granulozyten der Firma ORPEGEN Pharma, Heidelberg verwendet. Es handelte sich hierbei um eine *in vitro* Technik, bei der der prozentuale Anteil der Monozyten und Granulozyten (Aufnahme von einem oder mehreren Bakterien), die phagozytieren und die Phagozytoseaktivität (Anzahl der aufgenommenen Bakterien pro Zelle und Zeiteinheit) dieser Zellen bestimmt wurde. Für jede Messung wurde

das Blut zunächst gemischt und danach in zwei Reagenzröhrchen mit jeweils 100 µl gefüllt. Anschließend wurden die beiden Röhrchen für zehn Minuten im Eiswasserbad inkubiert, um sie auf 0°C herunterzukühlen. Es folgte die Zugabe von jeweils 20 µl einer ebenfalls gekühlten *Escherichia coli* Bakteriensuspension in beide Reagenzröhrchen mit Vollblut. Die *Escherichia coli* Bakterien waren opsoniert und Fluoreszeinisothiocyanat-markiert. Beide Röhrchen wurden nochmals gemischt. Das Röhrchen mit dem Kontrollansatz verblieb im Eiswasserbad, und das Röhrchen mit dem Testansatz wurde für zehn Minuten bei 37°C in einem Wasserbad inkubiert. Am Ende der Inkubationszeit wurden alle Ansätze auf Eis gestellt, um die Phagozytose zu stoppen. Es wurden in jeden Ansatz 100 µl „Quenchlösung“ zugegeben und danach gemischt. Die „Quenchlösung“ dient zur Unterdrückung der Fluoreszenz von adhären, nicht aufgenommenen Bakterien. Anschließend wurden je Ansatz 3 ml „Waschlösung“ zugegeben und kurz gemischt. Die „Waschlösung“ dient der Rekonstitution der Blutzellen. Dann wurden die Röhrchen bei 4°C über fünf Minuten mit 250 x g zentrifugiert. Nach dem Zentrifugieren wurde der Überstand dekantiert. Es folgte ein weiterer Waschschriff mit je 3 ml „Waschlösung“ und eine weitere Zentrifugation bei 4°C über fünf Minuten mit 250 x g. Der Überstand wurde wieder dekantiert. Es erfolgte die Zugabe von 2 ml „Lysingsolution“. Die „Lysingsolution“ dient zur Lyse der Erythrozyten und der gleichzeitigen Fixierung der Leukozyten. Die Proben wurden dann 20 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert und anschließend zentrifugiert (4°C, 5 min, 250 x g) und danach der Überstand wieder dekantiert. Anschließend wurden die Proben nochmals gewaschen, zentrifugiert (4°C, 5 min, 250 x g) und dekantiert. Danach wurde je Probe 200 µl „DNA-Färbelösung“ zugegeben und für zehn Minuten auf Eis inkubiert. Die „DNA-Färbelösung“ diente der durchflusszytometrischen Abgrenzung der Bakterien bei der Leukozytenanalyse. Nach zehn bis 30 Minuten erfolgte die Messung am Durchflusszytometer FACScanTM mit blaugrüner Lichtanregung. Der prozentuale Anteil der Zellen, die mindestens ein Bakterium aufgenommen haben, wird in Prozent dargestellt, während die Phagozytoseaktivität ohne Einheit angegeben wird.

Die Konzentrationen von Anti-Lipid-A-IgG, Endotoxin (in EU/ml) und Haptoglobin (in mg/ml) wurden im Labor der Firma BioControl GmbH bestimmt. Zur Bestimmung der Endotoxinkonzentration kam die Methode des Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test (LAL-Test) zur Anwendung. Die Anti-Lipid-A Antikörper wurden durch einen Enzyme-linked Immunosorbet Assay (ELISA) bestimmt (RÖPKE 2000).

3.5 Biostatistische Auswertung

Die biostatistische Bearbeitung der gewonnenen Daten erfolgte mit den Programmen Excel 97 und SPSS 8.0. Als Test zur Prüfung auf Normalverteilung des Datenmaterials fand der Kolmogorov-Smirnov-Test Anwendung. Für die einzelnen Gruppen wurden als Mittelwerte und Streuungsmaße sowohl das arithmetische Mittel und die Standardabweichung als auch der Median und die zugehörigen 1. und 3. Quartile berechnet. Das gewichtete arithmetische Mittel kam zur Darstellung der Anteile der phagozytierenden neutrophilen Granulozyten und der Monozyten zur Anwendung, um die unterschiedlichen Stichprobenanzahlen berücksichtigen zu können. Die Mittelwertvergleiche wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Zur Berechnung der Korrelationen der einzelnen Parameter wurden Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman ermittelt.

4. Ergebnisse

Im Ergebnisteil werden die wesentlichsten Daten präsentiert. Das vollständige Datenmaterial der Untersuchung und die statistische Bearbeitung sind im Anhang aufgeführt. Die in den Diagrammen mit gleichen Buchstaben gekennzeichneten Medianwerte unterscheiden sich signifikant voneinander ($p < 0,05$). Auch alle im folgenden Text beschriebenen Korrelationen sind statistisch signifikant ($p < 0,05$).

4.1 Ergebnisse der klinischen Untersuchung

Die Tiere beider Gruppen zeigten bei der klinischen Untersuchung einen arttypischen Habitus. Da nur die Kühe in die Untersuchung einbezogen wurden, die eine physiologische Geburt aufwiesen, traten im postpartalem Zeitraum bei keinem Tier bedeutende Störungen des Allgemeinverhaltens auf. Der Body Condition Score (Tab. 7) wies auf einen etwas verstärkten Fettansatz bei den Tieren beider Gruppen hin. Die individuellen Schwankungen waren gering ausgeprägt.

Tabelle 7: Verhalten des Body Condition Scores nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung und am fünften Tag p.p.

Body Condition Score				
Versuchsgruppe			Kontrollgruppe	
Tag 1	Tag 5		Tag 1	Tag 5
3,25	3,25	1.Quartil	3,44	3,25
3,5	3,5	Median	3,5	3,5
3,75	3,5	3.Quartil	3,75	3,5

- **Puls**

Die Pulsfrequenz beider Gruppen (Tab. 8) zeigte am Tag der Abkalbung die deutlichste Erhöhung im Vergleich zum physiologischen Bereich (60 - 80 pro Minute). Während bei den Tieren der Versuchsgruppe bereits am Tag zwei ein signifikanter Abfall erfolgte, war dies bei der Kontrollgruppe erst am Tag drei der Fall. Zwischen den Medianen der Pulsfrequenzen beider Gruppen bestanden signifikante Unterschiede am Tag zwei und Tag drei.

Tabelle 8: Verhalten der Pulsfrequenz nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis fünf Tage p.p.

Pulsfrequenz										
Versuchsgruppe					/min	Kontrollgruppe				
Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5		Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
92	80	80	80	80	1.Quartil	88	92	82	84	80
100	92	84	84	86	Median	100	100	88	92	88
112	100	92	92	94,5	3.Quartil	111,5	104	100	96	98

- Atmungsfrequenz

Die durchschnittlichen Atmungsfrequenzen der Tiere beider Gruppen (Tab. 9) lagen in den ersten fünf Tagen p.p. an der oberen Grenze oder über dem physiologischen Bereich (16 - 30 pro Minute). Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen traten nicht auf.

Tabelle 9: Verhalten der Atmungsfrequenz nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis fünf Tage p.p.

Atmungsfrequenz										
Versuchsgruppe					/min	Kontrollgruppe				
Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5		Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
26	25	26,5	30	28	1.Quartil	24	26	26	24	26
38	30	32	38	40	Median	30	30	34	34	32
46	40	46	44	52	3.Quartil	40	40	40	44	43

- Innere Körpertemperatur

Der Verlauf der Körpertemperatur gestaltete sich in beiden Gruppen (Tab. 10) ähnlich. Von Tag eins zu Tag zwei erfolgte ein jeweils signifikanter Abfall. Während in der Versuchsgruppe ein weiterer Abfall zu Tag drei zu beobachten war, stieg die Temperatur der Tiere der Kontrollgruppe wieder an.

Tabelle 10: Verhalten der Inneren Körpertemperatur nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis fünf Tage p.p.

Innere Körpertemperatur										
Versuchsgruppe					°C	Kontrollgruppe				
Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5		Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
38,6	38,2	38,3	38,2	38,5	1.Quartil	38,6	38,4	38,3	38,5	38,4
38,7	38,6	38,5	38,6	38,8	Median	38,8	38,6	38,7	38,8	38,9
39,1	38,9	38,8	39,0	39,2	3.Quartil	39,1	38,9	39,0	39,1	39,3

- Pansenbewegungen

Die Anzahl der Pansenbewegungen stieg in beiden Gruppen bis Tag drei p.p. gleichermaßen an. Signifikante Unterschiede zwischen den Medianwerten beider Gruppen sowohl der Körpertemperatur (Tab. 10) als auch der Anzahl der Pansenbewegungen (Tab. 11) bestanden zu keinem der Untersuchungszeitpunkte.

Tabelle 11: Verhalten der Anzahl der Pansenbewegungen nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis fünf Tage p.p.

Pansenbewegungen										
Versuchsgruppe					/5 min	Kontrollgruppe				
Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5		Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
1	4	5	5	5	1.Quartil	2	5	5	5	6
3	5	6	6	6	Median	3	5	6	6	6
5	6	6	7	7	3.Quartil	5	6	7	7	7

4.2 Ergebnisse der hämatologischen Untersuchungen

4.2.1 Rotes Blutbild

- Erythrozyten

Die Erythrozytenzahlen zeigten bei beiden Gruppen einen ähnlichen Verlauf (Tab. 12). Zu jedem Untersuchungszeitpunkt lag die Anzahl der Erythrozyten im physiologischen Bereich (5 - 10 T/l). Sowohl in der Versuchsgruppe als auch in der Kontrollgruppe war von Tag eins zu Tag drei ein signifikanter Abfall zu beobachten. Beide Gruppen zeigten bis zum Tag 14 einen weiteren Abfall der Erythrozytenzahl. Es traten zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen auf.

Tabelle 12: Verhalten der Erythrozytenzahl nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren[®]) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Erythrozytenzahl								
Versuchsgruppe				T/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
6,48	5,74	5,66	5,54	1.Quartil	6,43	5,95	5,92	5,81
6,92	6,18	6,14	5,86	Median	6,97	6,32	6,26	5,98
7,58	6,76	6,52	6,70	3.Quartil	7,57	6,74	6,51	6,42

- Hämoglobin

Die Hämoglobinkonzentrationen zeigten in der Versuchsgruppe und der Kontrollgruppe einen gleichartigen Verlauf (Tab. 13). In beiden Gruppen war ein signifikanter Abfall bis zum Tag drei festzustellen. Bis zum Tag 14 erfolgte ein weiteres Absinken der Hämoglobinkonzentration, wobei der physiologische Bereich (5,5 - 8,1 mmol/l) nicht verlassen wurde.

Tabelle 13: Verhalten der Hämoglobinkonzentrationen nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Hämoglobinkonzentration								
Versuchsgruppe				mmol/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
7,00	6,40	6,30	6,00	1.Quartil	7,08	6,60	6,55	6,20
7,60	6,65	6,50	6,30	Median	7,55	6,90	6,80	6,55
8,00	7,12	6,90	7,05	3.Quartil	8,00	7,20	7,00	6,90

- Hämatokrit

Der Verlauf des Hämatokrits zeigt keine Unterschiede zwischen den Gruppen (Tab. 14). Von Tag eins bis zu Tag 14 war ein leichter Abfall des Hämatokrits zu erkennen. In beiden Gruppen war der Abfall von Tag eins zu Tag drei signifikant ausgebildet. Während in der Versuchsgruppe auch zwischen den Tagen drei und fünf ein signifikanter Abfall erfolgte, war das in der Kontrollgruppe nicht der Fall. Der Hämatokrit befand sich zu jedem Zeitpunkt im Referenzbereich (0,24 - 0,46).

Tabelle 14: Verhalten des Hämatokrit nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Hämatokrit								
Versuchsgruppe				l/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0,3	0,27	0,26	0,25	1.Quartil	0,30	0,28	0,27	0,26
0,32	0,29	0,27	0,27	Median	0,33	0,29	0,29	0,27
0,34	0,30	0,29	0,29	3.Quartil	0,35	0,31	0,3	0,29

- Mittleres korpuskuläres Volumen der Einzelerythrozyten (MCV)

Das mittlere korpuskuläre Volumen der Einzelerythrozyten zeigte einen leichten Abfall während des Untersuchungszeitraumes (Tab. 15). Die Versuchsgruppe verhielt sich ähnlich wie die Kontrollgruppe, es ließen sich keine signifikanten Gruppenunterschiede feststellen. Zu jedem Untersuchungszeitpunkt befanden sich das MCV an der unteren physiologischen Grenze (45 - 65 fl).

Tabelle 15: Verhalten des mittleren korpuskulären Volumens der Einzelerythrozyten nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Mittleres Korpuskuläres Volumen der Einzelerythrozyten								
Versuchsgruppe				fl	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
44,50	44,20	43,50	42,90	1.Quartil	45,00	44,70	44,20	43,80
46,10	45,75	45,40	44,80	Median	46,80	45,80	45,60	45,05
48,82	48,60	47,70	46,90	3.Quartil	48,30	47,80	47,25	47,02

- Mittlere Hämoglobinkonzentration der Einzelerythrozyten (MCH)

Der mittlere Hämoglobinkonzentration der Einzelerythrozyten zeigte in beiden Gruppen einen relativ gleichmäßigen Verlauf (Tab. 16). Es waren keine signifikanten Unterschiede innerhalb und zwischen den Gruppen nachzuweisen. Auch hier befanden sich die Konzentration immer innerhalb des physiologischen Bereiches (0,9 - 1,5 fmol).

Tabelle 16: Verhalten der mittleren Hämoglobinkonzentration der Einzelerythrozyten nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Mittlere Hämoglobinkonzentration der Einzelerythrozyten								
Versuchsgruppe				fmol	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
1,05	1,05	1,04	1,02	1.Quartil	1,05	1,06	1,04	1,05
1,08	1,06	1,07	1,07	Median	1,09	1,09	1,09	1,08
1,15	1,14	1,12	1,14	3.Quartil	1,12	1,11	1,12	1,10

- Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)

Die mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten stieg in beiden Gruppen an (Tab. 17). Es waren keine Gruppenunterschiede festzustellen, und der physiologische Bereich (16 - 21 mmol/l) wurde weder unter- noch überschritten.

Tabelle 17: Verhalten der mittleren Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren[®]) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten								
Versuchsgruppe				mmol/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
23,03	23,10	23,44	23,38	1.Quartil	22,90	22,89	23,30	23,28
23,38	23,48	23,75	23,96	Median	23,17	23,48	23,75	23,74
23,88	23,74	23,98	24,32	3.Quartil	23,45	23,86	24,01	24,08

4.2.2 Weißes Blutbild

- Leukozyten

Die Anzahl der Leukozyten verhielt sich in der Versuchs- und der Kontrollgruppe ähnlich, wobei die Versuchsgruppe stets höhere Medianwerte aufwies (Abb. 1). Beide Gruppen wiesen am Tag eins eine leicht erhöhte Leukozytenzahl auf, kehrten aber bereits am Tag drei wieder in den physiologischen Bereich (5 - 10 G/l) zurück. Der Abfall der Leukozyten bis zum Tag drei war in beiden Gruppen signifikant ausgeprägt. Während in der Versuchsgruppe auch der Abfall von Tag drei zu Tag fünf signifikant war, war das in der Kontrollgruppe nicht der Fall. Am Tag drei bestand zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied.

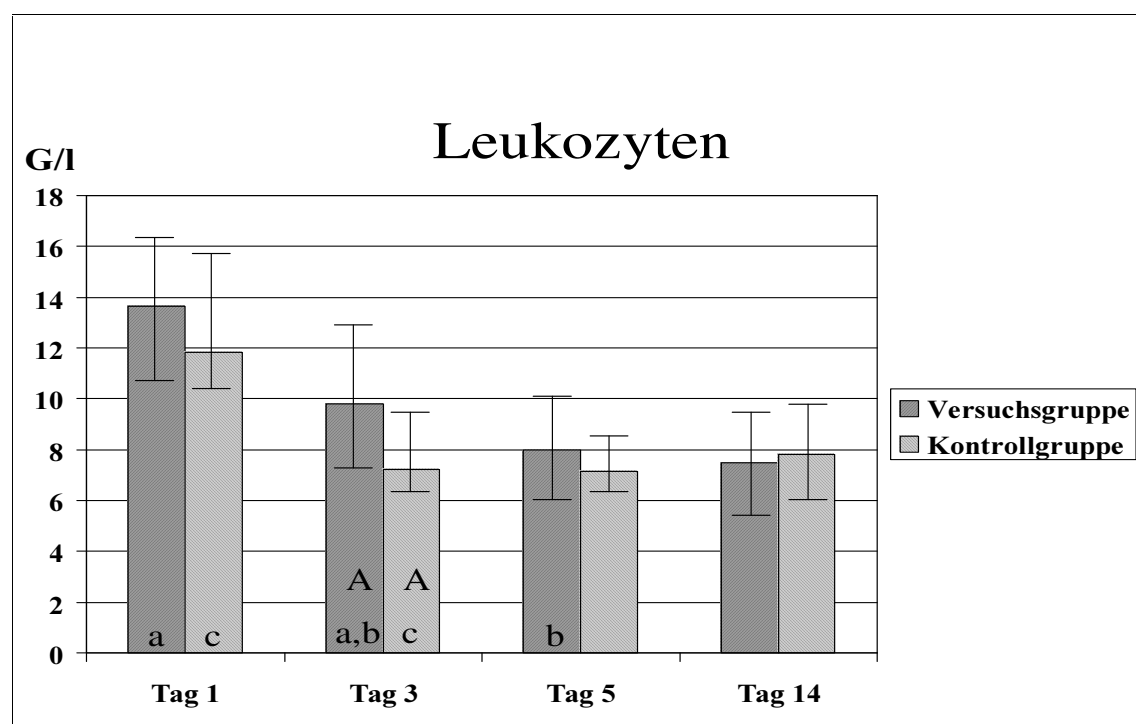


Abbildung 1: Verhalten der Leukozytenzahl (Median, 1. und 3. Quartil) nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

In beiden Gruppen wies die Leukozytenzahl eine positive Korrelation zur Anzahl der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten und eine negative Korrelation zur Anzahl der Lymphozyten auf. An den Tagen drei, fünf und 14 zeigte die Anzahl der Leukozyten in der Versuchsgruppe eine negative Korrelation zur Anzahl der Monozyten (Tab. 18).

Tabelle 18: Korrelationen der Leukozytenzahl zur Anzahl der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten, der Anzahl der Monozyten und der Anzahl der Lymphozyten nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

		Leukozytenzahl							
		Versuchsgruppe				Kontrollgruppe			
		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
segmentkernige neutrophile Granulozyten									
	Tag 1	0,49**				0,60**			
	Tag 3		0,68**				0,58**		
	Tag 5			0,58**				0,49**	
	Tag 14				0,67**				0,73**
Monozyten									
	Tag 1	0,05				-0,27			
	Tag 3		-0,48**				0,05		
	Tag 5			-0,49**				-0,25	
	Tag 14				-0,36*				-0,24
Lymphozyten									
	Tag 1	-0,51**				-0,53**			
	Tag 3		-0,65**				-0,63**		
	Tag 5			-0,41**				-0,47**	
	Tag 14				-0,62**				-0,55**

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

- Segmentkernige neutrophile Granulozyten

Bei den segmentkernigen neutrophilen Granulozyten kam es in beiden Gruppen zu einem Abfall der Anzahl, der in der Versuchsgruppe jedoch nicht so stark ausgeprägt war (Abb. 2). Am Tag eins wiesen beide Gruppen eine über den physiologischen Bereich (1,3 - 4,5 G/l) erhöhte Zahl an segmentkernigen neutrophilen Granulozyten auf. Während die Kontrollgruppe die niedrigste Anzahl am Tag drei erreichte, war der Abfall in der Versuchsgruppe gleichmäßiger, so dass auch am Tag drei eine noch leicht erhöhte Anzahl der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten nachzuweisen war. In der Versuchsgruppe wurde die niedrigste Anzahl erst am Tag 14 erreicht. In beiden Gruppen war der Abfall zu Tag drei

signifikant, und auch der Unterschied zwischen den Gruppen am Tag drei konnte statistisch gesichert werden.

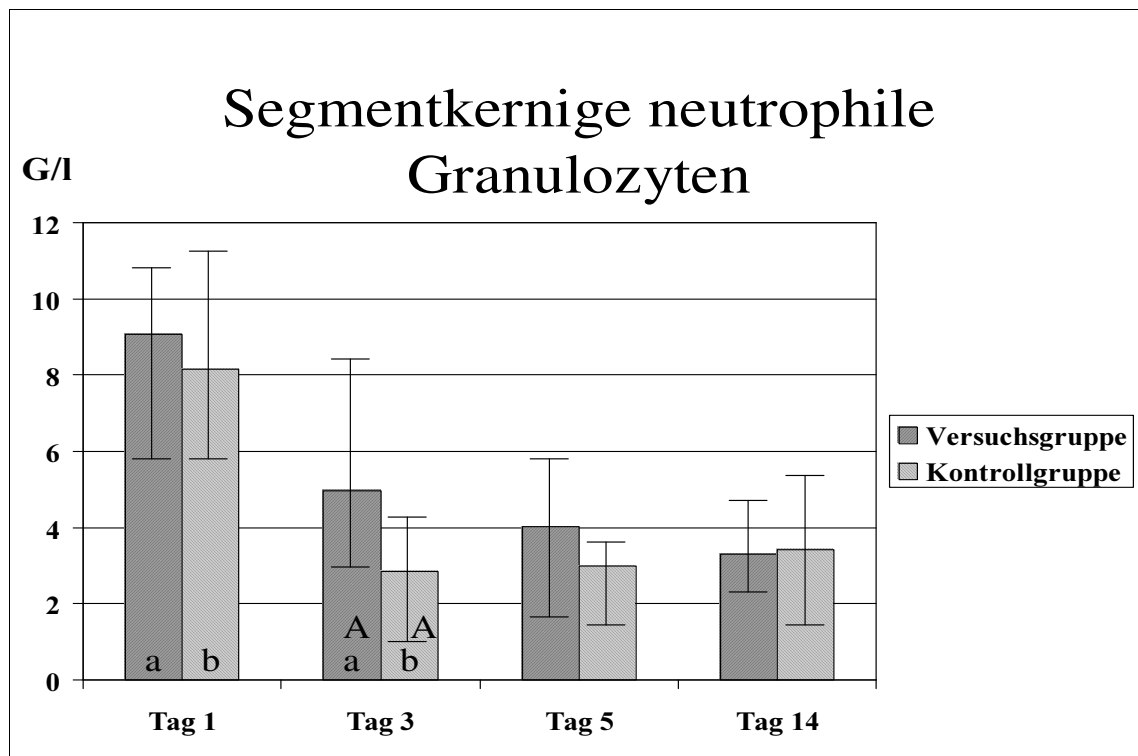


Abbildung 2: Verhalten der Anzahl segmentkerniger neutrophiler Granulozyten (Median, 1. und 3. Quartil) nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Die Anzahl der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten zeigten keine signifikanten Korrelationen (Tab. 19) zu den Funktionsparametern dieser Zellen.

Tabelle 19: Korrelationen der Anzahl der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten zum prozentualen Anteil der phagozytierenden Granulozyten und zur Phagozytoseaktivität der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis drei Tage p.p.

		Segmentkernige neutrophile Granulozyten			
		Versuchsgruppe		Kontrollgruppe	
		Tag 1	Tag 3	Tag 1	Tag 3
Prozentualer Anteil der phagozytierenden Granulozyten					
	Tag 1	-0,40	-0,54*	0,22	-0,38
	Tag 3	-0,21	-0,47	0,32	-0,21
Phagozytoseaktivität der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten					
	Tag 1	-0,52*	-0,21	-0,20	-0,34
	Tag 3	-0,50	-0,02	-0,10	-0,23

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

Die Anzahl der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten zeigte in beiden Gruppen eine positive Korrelation zur Anzahl der Leukozyten, welche im Abschnitt der Leukozyten beschrieben wurde (Tab. 18).

- Prozentualer Anteil der phagozytierenden neutrophilen Granulozyten

Der prozentuale Anteil der phagozytierenden neutrophilen Granulozyten stieg sowohl in der Versuchsgruppe (73,19 % auf 79,65 %) als auch in der Kontrollgruppe (74,68 % auf 76,21 %) an (Abb. 3). Der Anstieg in der Versuchsgruppe ließ sich im Gegensatz zu dem der Kontrollgruppe statistisch sichern ($p = 0,033$).

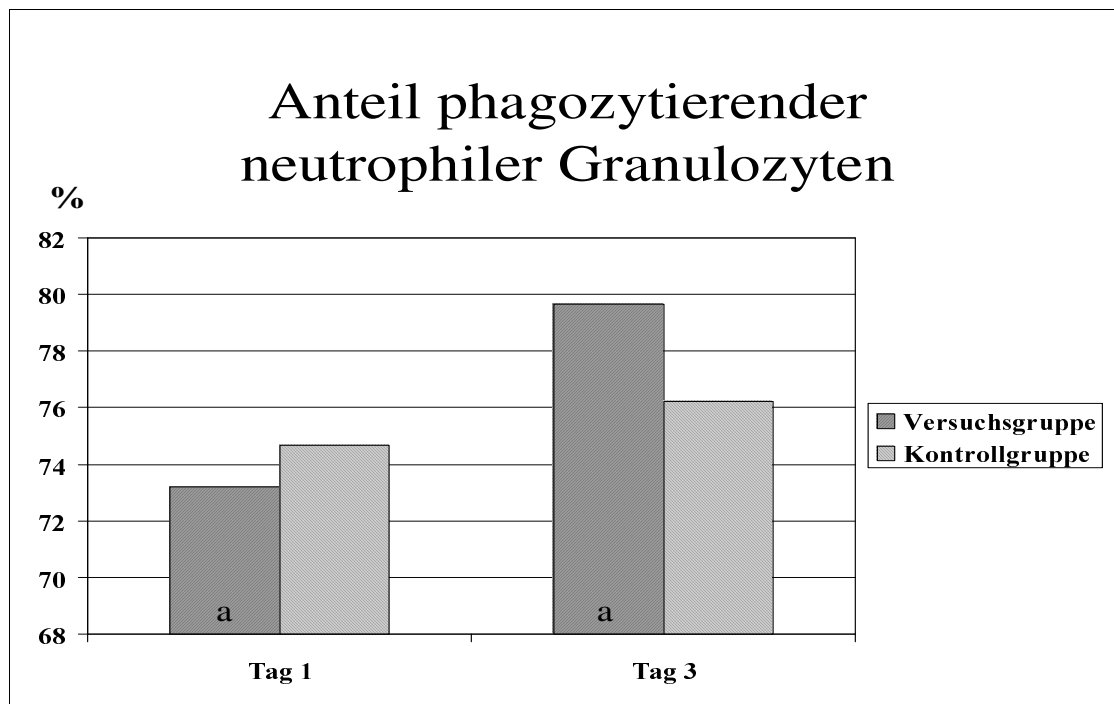


Abbildung 3: Verhalten des prozentualen Anteils phagozytierender neutrophiler Granulozyten (gewichtetes arithmetisches Mittel) nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren[®]) am Tag der Abkalbung bis drei Tage p.p.

- Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten

Die Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten stieg sowohl in der Versuchsgruppe (von 2006 auf 2681) als auch in der Kontrollgruppe (von 1968 auf 2289) an (Abb. 4). Auch bei diesem Parameter wies die Versuchsgruppe einen stärkeren Anstieg auf, der jedoch nicht signifikant ausgeprägt war.

Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten

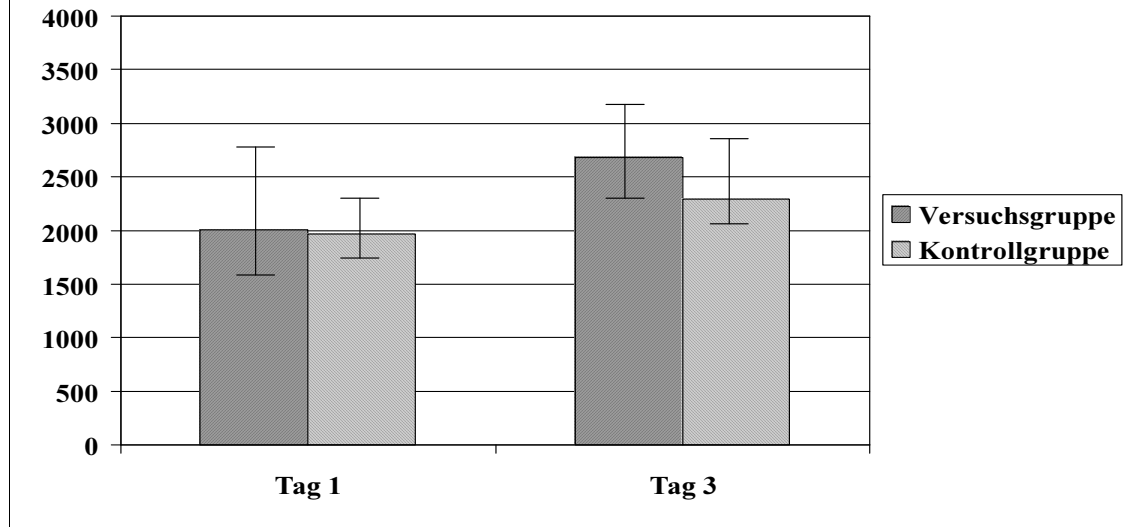


Abbildung 4: Verhalten der Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten (Median, 1. und 3. Quartil) im Untersuchungszeitraum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis drei Tage p.p.

Der prozentuale Anteil phagozytischer neutrophiler Granulozyten und auch die Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten zeigten in beiden Gruppen positive Korrelationen zum Anteil der phagozytischen neutrophilen Granulozyten und zur Phagozytoseaktivität des gleichen und des folgenden Probenzeitpunktes sowie teilweise zu den Funktionsparametern der Monozyten (Tab. 20).

Tabelle 20: Korrelationen des prozentualen Anteils der phagozytierenden segmentkernigen neutrophilen Granulozyten und deren Phagozytoseaktivität zum prozentualen Anteil der phagozytierenden segmentkernigen neutrophilen Granulozyten, zu deren Phagozytoseaktivität sowie zum prozentualen Anteil der phagozytierenden Monozyten und zu deren Phagozytoseaktivität nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis drei Tage p.p.

		Prozentualer Anteil phagozytierender segmentkerniger neutrophiler Granulozyten				Phagozytoseaktivität der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten			
		Versuchsgruppe		Kontrollgruppe		Versuchsgruppe		Kontrollgruppe	
		Tag 1	Tag 3	Tag 1	Tag 3	Tag 1	Tag 3	Tag 1	Tag 3
Prozentualer Anteil phagozytierender segmentkerniger neutrophiler Granulozyten									
	Tag 1	-	0,71**	-	0,51*	0,78**	0,55*	0,61*	0,48
	Tag 3	0,71**	-	0,51*	-	0,31	0,60*	-0,16	0,13
Phagozytoseaktivität der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten									
	Tag 1	0,78**	0,31	0,61*	-0,16	-	0,66**	-	0,63**
	Tag 3	0,55*	0,60*	0,48	0,13	0,66**	-	0,63**	-
Prozentualer Anteil phagozytierender Monozyten									
	Tag 1	0,36	0,55*	0,83**	0,52*	0,03	0,13	0,38	0,28
	Tag 3	0,58*	0,76**	0,66**	0,74**	0,20	0,32	0,04	0,32
Phagozytoseaktivität der Monozyten									
	Tag 1	0,71**	0,42	0,68**	0,17	0,68**	0,58*	0,71**	0,56*
	Tag 3	0,34	0,50	0,37	0,10	0,38	0,82**	0,48	0,73**

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

Der prozentuale Anteil phagozytierender neutrophiler Granulozyten und die Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten zeigten keine signifikanten Korrelationen zur Anzahl der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten (Tab. 19).

- Stabkernige neutrophile Granulozyten

Stabkernige neutrophile Granulozyten waren in beiden Gruppen nur an den Tagen drei und fünf nachzuweisen (Tab. 21). Die Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten lag zu jedem Zeitpunkt innerhalb der physiologischen Grenzen (0 - 0,3 G/l). Zwischen den Gruppen waren keine Unterschiede nachweisbar.

Tabelle 21: Verhalten der Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

stabkernige neutrophile Granulozyten								
Versuchsgruppe				G/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0	0	0	0	1.Quartil	0	0	0	0
0	0,12	0,07	0	Median	0	0,07	0,09	0
0,23	0,34	0,44	0,08	3.Quartil	0,19	0,31	0,34	0,07

- Eosinophile Granulozyten

Eosinophile Granulozyten waren in der Versuchsgruppe nur am Tag fünf nachzuweisen, während in der Kontrollgruppe nur am Tag eins keine eosinophilen Granulozyten auftraten (Tab. 22). Zwischen den Gruppen war allerdings nur am Tag drei ein signifikanter Unterschied festzustellen. Der physiologische Bereich von 0,05 - 1 G/l wurde zu keinem Zeitpunkt überschritten.

Tabelle 22: Verhalten der nach Anzahl der eosinophilen Granulozyten einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Eosinophile Granulozyten								
Versuchsgruppe				G/l	Kontrollgruppe			
Tag 1*	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0	0	0	0	1.Quartil	0	0,06	0,05	0
0	0	0,07	0	Median	0	0,18	0,10	0,09
0,11	0,13	0,15	0,12	3.Quartil	0,12	0,33	0,2	0,20

- Basophile Granulozyten

Basophile Granulozyten waren bei beiden Gruppen zu keinem Untersuchungszeitpunkt nachweisbar.

- Monozyten

Die Monozyten zeigten in den Gruppen einen ähnlichen Verlauf (Abb. 5). In beiden Gruppen kam es bis zum Tag drei zu einem Anstieg und danach zu einem Abfall der Monozyten. Der Anstieg in der Versuchsgruppe bis Tag drei war signifikant. Auch bestand an diesem Tag ein signifikanter Gruppenunterschied. In beiden Gruppen befanden sich die Monozyten an und über der oberen Grenze des Referenzbereiches (0,1 - 0,9 G/l).

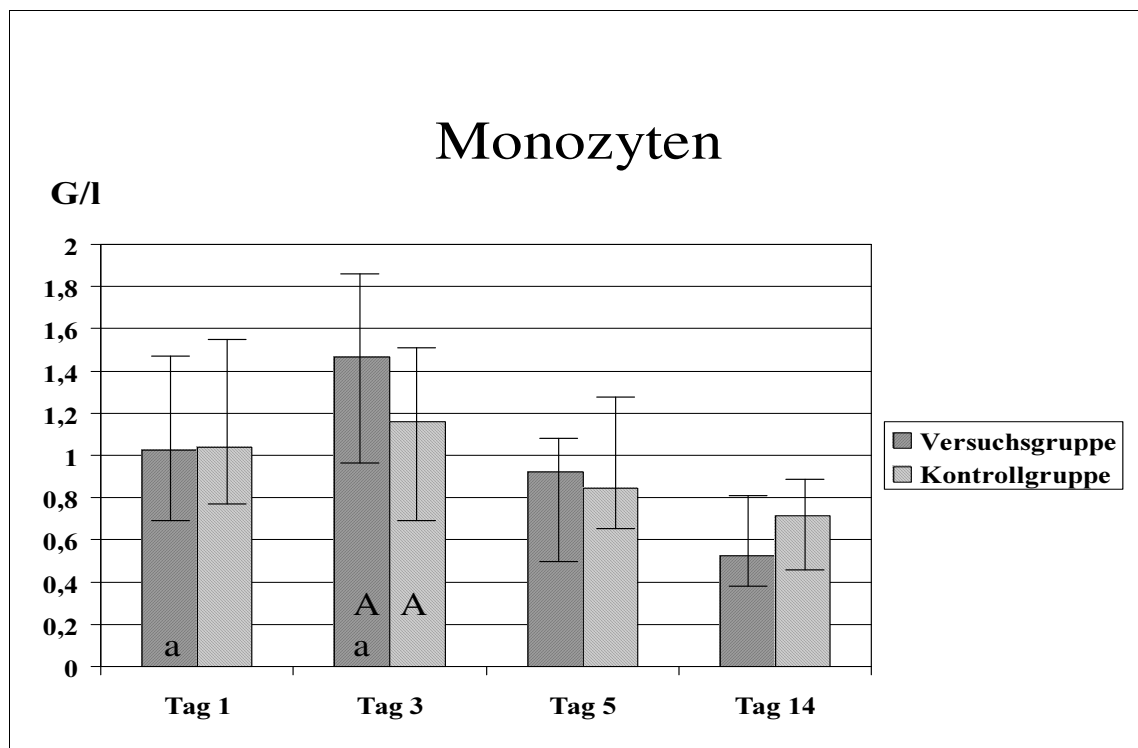


Abbildung 5: Verhalten der im Monozytenzahl (Median, 1. und 3. Quartil) nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Die Anzahl der Monozyten korrelierte in keiner Weise signifikant mit den Funktionsparametern der Monozyten (Tab. 23).

Tabelle 23: Korrelationen der Monozytenzahl zum prozentualen Anteils phagozytierender Monozyten und deren Phagozytoseaktivität nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis drei Tage p.p.

		Monozyten			
		Versuchsgruppe		Kontrollgruppe	
		Tag 1	Tag 3	Tag 1	Tag 3
Prozentuale Anteil phagozytierender Monozyten					
	Tag 1	-0,53	-0,30	0,34	0,36
	Tag 3	-0,16	-0,52	0,18	0,50*
Phagozytoseaktivität der Monozyten					
	Tag 1	-0,21	-0,04	0,45	0,29
	Tag 3	-0,31	0,19	0,30	0,47

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

An den Tagen drei, fünf und 14 konnte eine negative Korrelation der Monozyten zur Anzahl der Leukozyten in der Versuchsgruppe beobachtet werden (Tab. 18).

- Prozentualer Anteil der phagozytierenden Monozyten

Der prozentuale Anteil phagozytierender Monozyten (Abb. 6) stieg in der Versuchsgruppe tendenziell an (63,84 % auf 68,41 %), während es in der Kontrollgruppe zu keiner Veränderung kam (67,39 % auf 67,63 %).

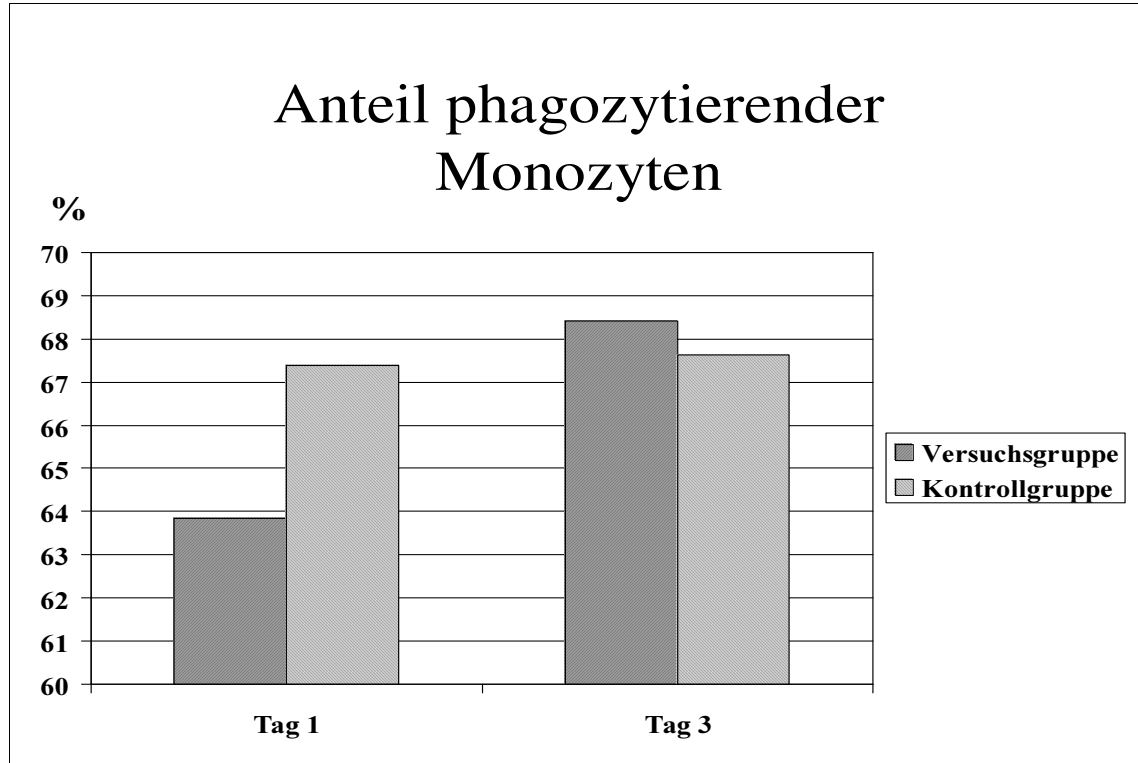


Abbildung 6: Verhalten des prozentualen Anteils phagozytierender Monozyten (gewichtetes arithmetisches Mittel) nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren[®]) am Tag der Abkalbung bis drei Tage p.p.

- Phagozytoseaktivität der Monozyten

Die Phagozytoseaktivität der Monozyten (Abb. 7) nahm in der Versuchsgruppe von 1144 auf 1379 zu. Indes fiel in der Kontrollgruppe die Phagozytoseaktivität der Monozyten von 1262 auf 1220 ab. Die Differenzen waren statistisch nicht signifikant ausgeprägt.

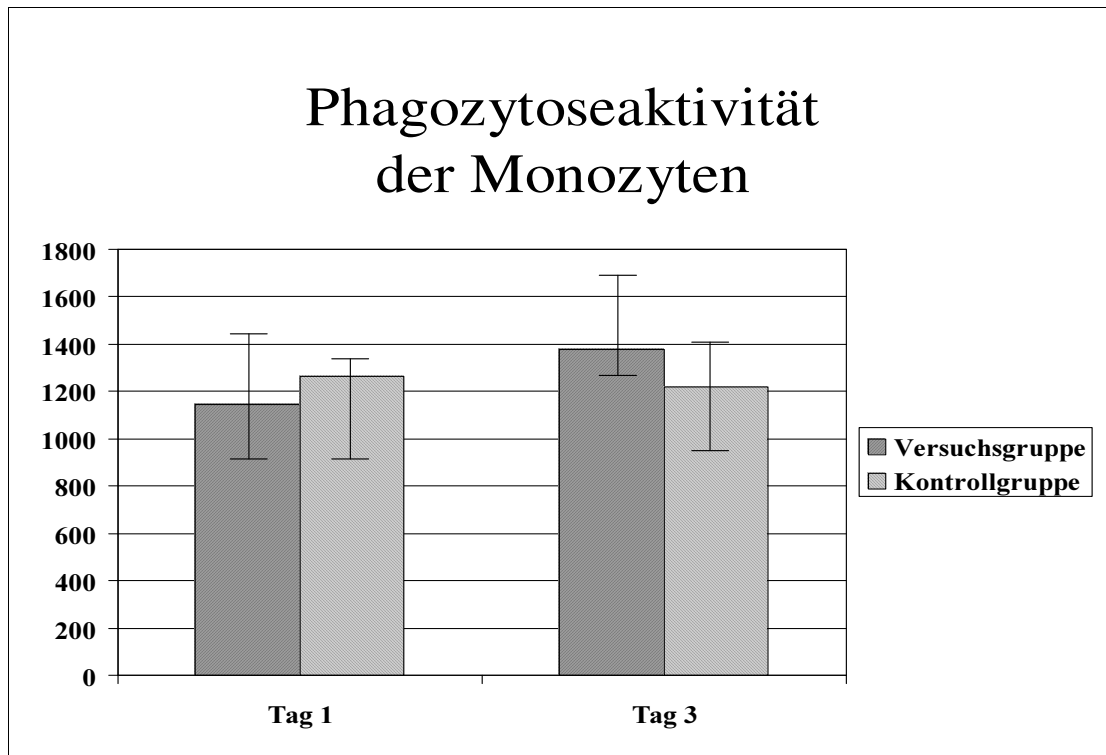


Abbildung 7: Verhalten der Phagozytoseaktivität der Monozyten (Median, 1. und 3. Quartil) nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren[®]) am Tag der Abkalbung bis drei Tage p.p.

Die Funktionsparameter der Monozyten zeigten nur in der Kontrollgruppe positive Korrelationen zueinander (Tab. 24).

Tabelle 24: Korrelationen des prozentualen Anteils der phagozytierenden Monozyten und deren Phagozytoseaktivität und des prozentualen Anteils der phagozytierenden Monozyten und deren Phagozytoseaktivität nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) bis drei Tage p.p.

		Prozentuale Anteil phagozytierender Monozyten				Phagozytoseaktivität der Monozyten			
		Versuchsgruppe		Kontrollgruppe		Versuchsgruppe		Kontrollgruppe	
		Tag 1	Tag 3	Tag 1	Tag 3	Tag 1	Tag 3	Tag 1	Tag 3
Prozentuale Anteil phagozytierender Monozyten									
	Tag 1	-	0,51	-	0,77**	0,58*	0,18	0,79**	0,33
	Tag 3	0,51	-	0,77**	-	0,36	0,39	0,44	0,48
Phagozytoseaktivität der Monozyten									
	Tag 1	0,58*	0,36	0,79**	0,44	-	0,46	-	0,53*
	Tag 3	0,18	0,39	0,33	0,48	0,46	-	0,53*	-

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

- Lymphozyten

Der Verlauf der Lymphozytenzahlen war in den Gruppen verschieden (Abb. 8). Während es in der Versuchsgruppe anfangs zu einem Abfall der Lymphozytenzahlen kam, war in der Kontrollgruppe ein Anstieg zu beobachten. Am Tag drei bestand zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied. Die Lymphozytenzahlen beider Gruppen befanden sich zu jedem Untersuchungszeitpunkt innerhalb des Referenzbereiches (2,5 - 6,5 G/l). Die Anzahl der Lymphozyten zeigte in beiden Gruppen eine signifikant negative Korrelation zu der Anzahl der Leukozyten (Tab. 18).

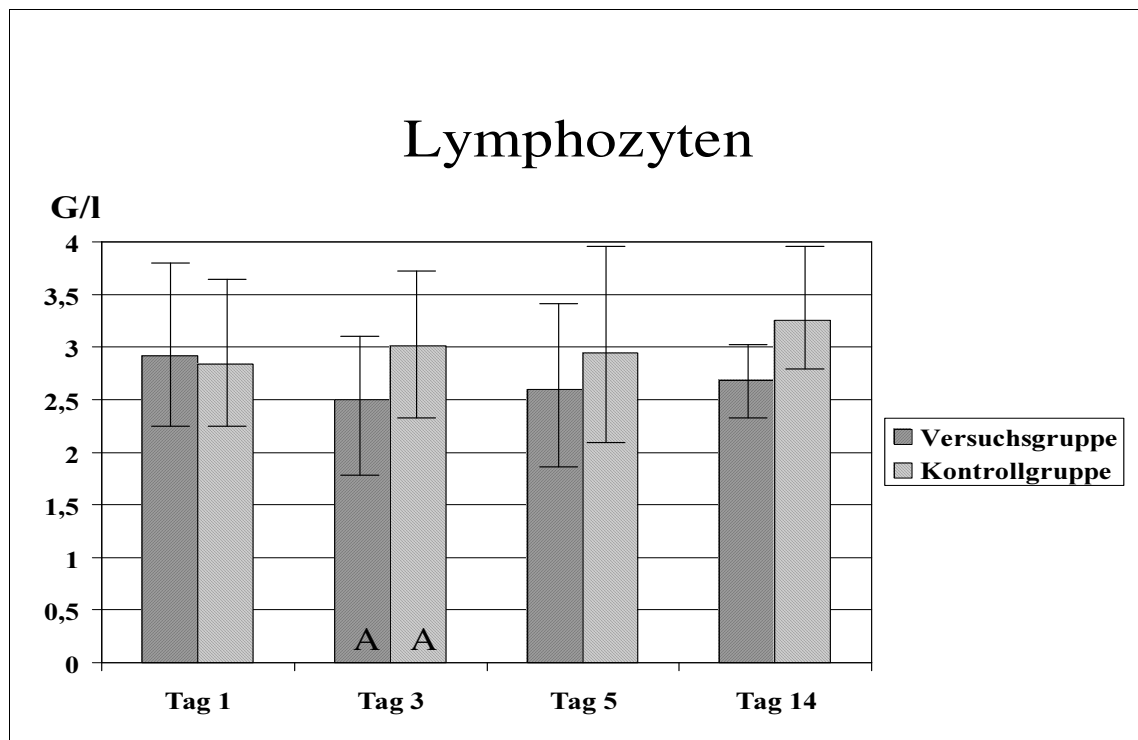


Abbildung 8: Verhalten der Lymphozytenzahl (Median, 1. und 3. Quartil) nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

4.2.3 Thrombozyten

Die Thrombozytenzahlen (Tab. 25) stiegen in beiden Gruppen über den Gesamtzeitraum an. Während in der Versuchsgruppe zu Tag drei ein Anstieg erfolgte, sank die Thrombozytenzahl in der Kontrollgruppe bis zum Tag drei ab. In der Kontrollgruppe erfolgte von Tag fünf zu Tag 14 ein signifikanter Anstieg. An den Tagen drei und fünf bestanden zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede, wobei die Versuchsgruppe eine deutlich höhere Thrombozytenzahl aufwies.

Tabelle 25: Verhalten der Anzahl der Thrombozyten nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Thrombozyten								
Versuchsgruppe				G/I	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
338,00	356,50	340,00	367,00	1.Quartil	306,00	283,00	321,00	416,00
379,00	408,50	420,00	457,00	Median	361,00	350,00	380,00	458,00
433,00	459,00	496,00	525,50	3.Quartil	409,00	398,00	428,00	624,00

4.3 Ergebnisse der klinisch-chemischen Untersuchung

- Glucose

Die Glucosekonzentrationen fielen in beiden Gruppen über den Gesamtzeitraum ab (Tab. 26). Am ersten Tag überschritten die Konzentrationen beider Gruppen die physiologische Grenze (2,2 - 3,3 mmol/l). In der Kontrollgruppe war der Abfall von Tag eins zu Tag drei und von Tag drei zu Tag fünf signifikant. In der Versuchsgruppe war erst der Abfall von Tag drei zu Tag fünf signifikant. Lediglich am Tag drei bestand zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied.

Tabelle 26: Verhalten der nach Glucosekonzentration im Serum einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Glucose								
Versuchsgruppe				mmol/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
3,40	3,04	2,18	1,86	1.Quartil	3,81	2,70	2,22	1,86
3,83	3,50	2,48	2,14	Median	5,21	3,00	2,40	2,20
4,82	3,83	2,73	2,63	3.Quartil	5,68	3,22	2,86	2,39

- β-Hydroxybutyrat

Die Konzentrationen des β-Hydroxybutyrates zeigten einen unterschiedlichen Verlauf in den Gruppen (Abb. 9). In der Versuchsgruppe war ein gleichmäßiger Abfall zu erkennen, während in der Kontrollgruppe erst ein Anstieg zum Tag drei erfolgte. Zum Tag fünf erfolgte keine Veränderung, danach fiel die Konzentration leicht ab. Alle Konzentrationen befanden sich innerhalb des physiologischen Referenzbereiches (< 0,6 mmol/l). Es waren weder in noch zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede festzustellen.

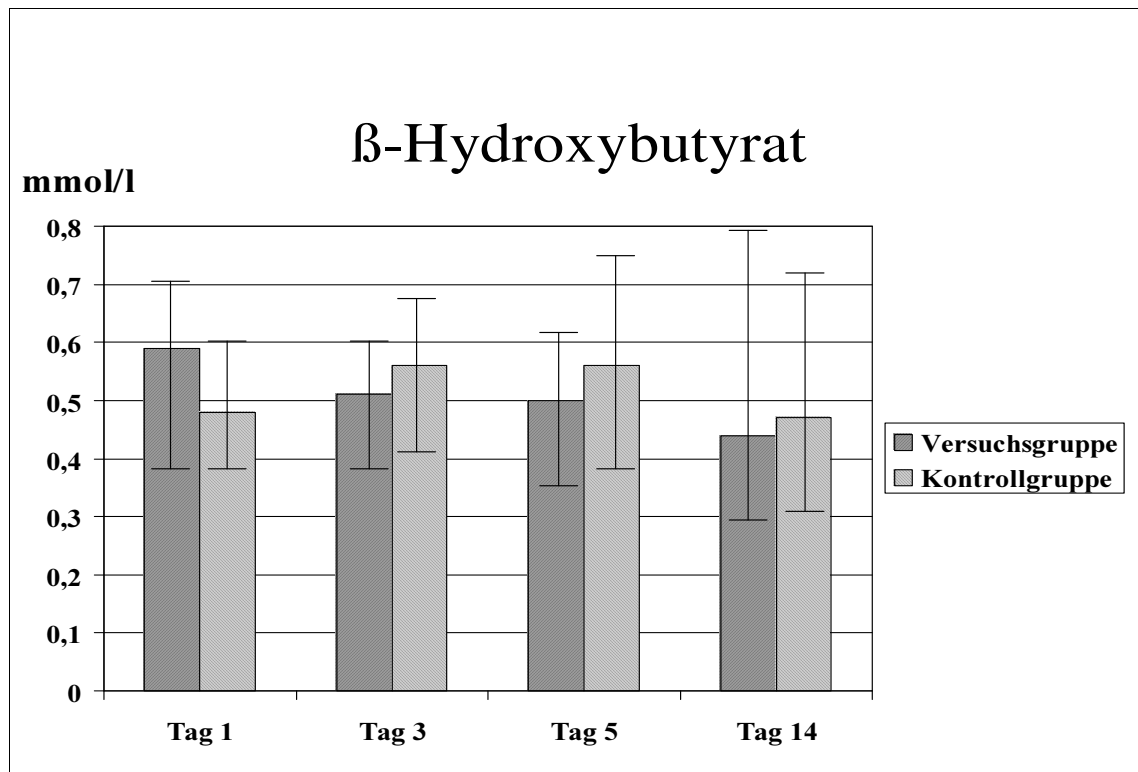


Abbildung 9: Verhalten der β-Hydroxybutyratkonzentrationen (Median, 1. und 3. Quartil) im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Die β-Hydroxybutyratkonzentrationen zeigten in der Versuchsgruppe am Tag eins eine negative Korrelation. An den Tagen fünf und 14 ergab sich in beiden Gruppen eine positive Korrelation zur Creatinkinaseaktivität (Tab. 27). An den Tagen fünf und 14 konnten in beiden Gruppen positive Korrelationen zur Konzentration der freien Fettsäuren nachgewiesen werden.

Tabelle 27: Korrelationen der β -Hydroxybutyratkonzentration zur Creatinkinaseaktivität und der Konzentration der freien Fettsäuren im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

		β-Hydroxybutyrat							
		Versuchsgruppe				Kontrollgruppe			
		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Creatinkinase									
	Tag 1	-0,34*				-0,30			
	Tag 3		0,06				-0,04		
	Tag 5			0,44**				0,77**	
	Tag 14				0,66**				0,59**
Freie Fettsäuren									
	Tag 1	0,21				0,44			
	Tag 3		0,56*				0,73**		
	Tag 5			0,77**				0,50*	
	Tag 14				0,23				0,47

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

Die β -Hydroxybutyratkonzentrationen zeigten positive Korrelation zur Bilirubinkonzentration, die in diesem Abschnitt besprochen wird (Tab. 29).

- Freie Fettsäuren

Der Verlauf der Konzentration der freien Fettsäuren war in den beiden Gruppen unterschiedlich (Abb. 10). In der Versuchsgruppe kam es zum Tag drei zu einem signifikanten Abfall, zum Tag fünf erfolgte ein leichter Anstieg und zum Tag 14 erfolgte wieder ein Abfall der freien Fettsäuren. In der Kontrollgruppe erfolgte bis Tag drei ein Anstieg und im weiteren Verlauf ein Abfall der freien Fettsäuren. Am Tag drei bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Kontrollgruppe überschritt am Tag drei deutlich die obere Grenze des physiologischen Bereiches (50 - 500 $\mu\text{mol/l}$).

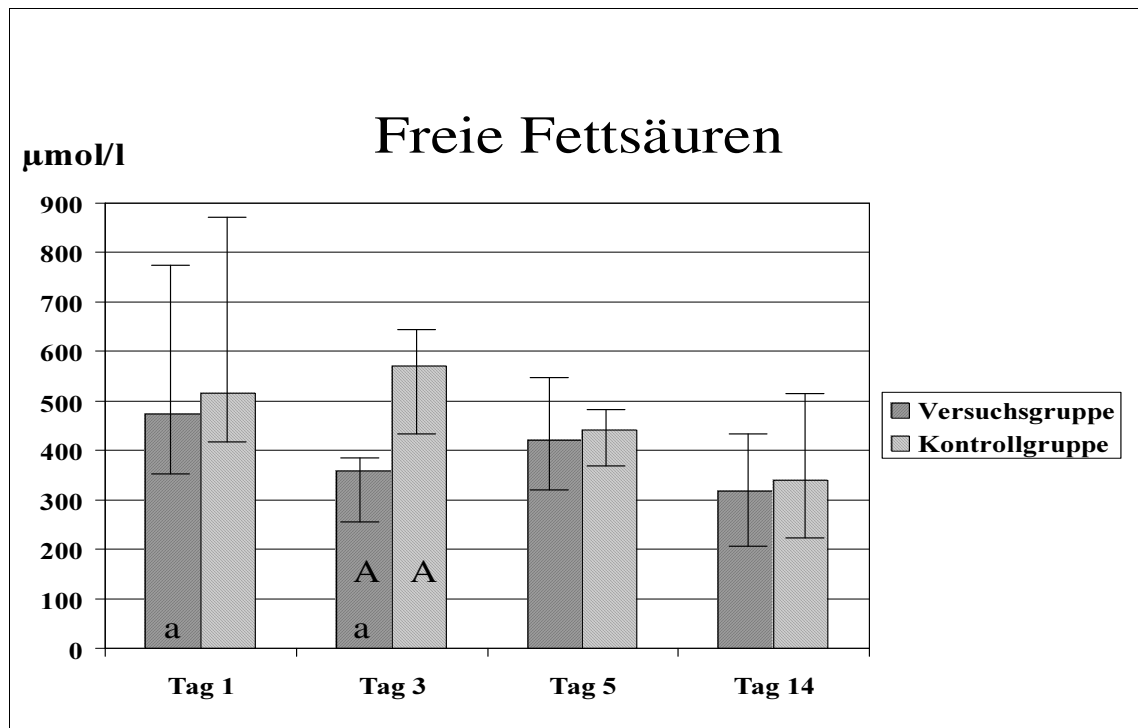


Abbildung 10: Verhalten der Konzentrationen der freien Fettsäuren (Median, 1. und 3. Quartil) im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Die Konzentration der freien Fettsäuren zeigte am Tag eins in beiden Gruppen und am Tag drei in der Versuchsgruppe positive Korrelationen zur Bilirubinkonzentration (Tab. 28).

Tabelle 28: Korrelationen der freien Fettsäurenkonzentration zur Bilirubinkonzentration im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

		Freie Fettsäuren							
		Versuchsgruppe				Kontrollgruppe			
		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Bilirubin									
	Tag 1	0,61**				0,67**			
	Tag 3		0,73**				0,36		
	Tag 5			0,48				0,47	
	Tag 14				0,47				0,43

(*p < 0,05; ** p < 0,01)

Es konnte auch eine positive Korrelation zur β -Hydroxybutyratkonzentration festgestellt werden, die im Abschnitt des β -Hydroxybutyrates besprochen wurde (Tab. 27).

- Bilirubin

Bei der Betrachtung des Bilirubin zeigten sich Unterschiede zwischen den Gruppen (Abb. 11). In der Versuchsgruppe fand ein signifikanter Abfall von Tag eins zu Tag drei statt, der in der Kontrollgruppe nicht so deutlich ausgeprägt war. Während in der Kontrollgruppe der niedrigste Wert erst am Tag 14 erreicht wurde, war das in der Versuchsgruppe bereits am Tag drei der Fall. Signifikante Gruppenunterschiede bestanden an den Tagen drei und fünf, wobei die Medianwerte der Versuchsgruppe deutlich niedriger waren. Am Tag eins überschritten beide Gruppen die obere Grenze des physiologischen Bereiches (2 - 5 $\mu\text{mol/l}$). Ab dem Tag drei befand sich die Versuchsgruppe innerhalb der Grenzen, die Kontrollgruppe jedoch am Tag drei und an Tag fünf leicht oberhalb und erst am Tag 14 innerhalb der Grenzen.

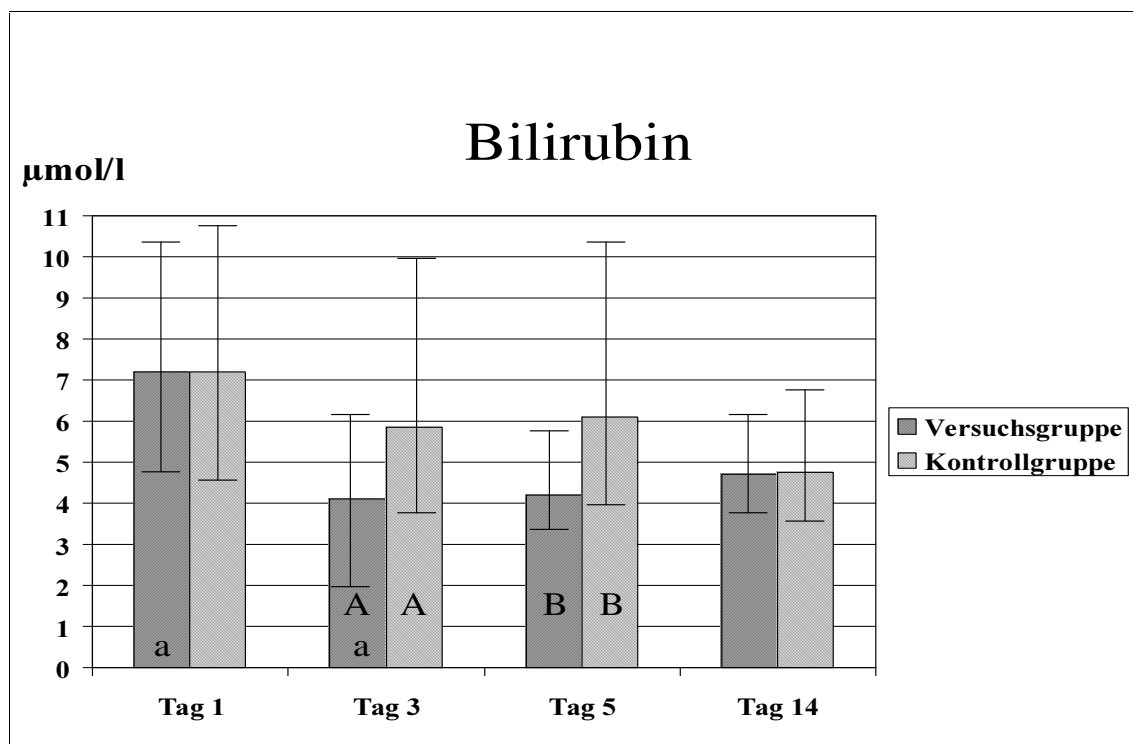


Abbildung 11: Verhalten der Bilirubinkonzentrationen (Median, 1. und 3. Quartil) im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren[®]) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Die Bilirubinkonzentrationen zeigten in beiden Gruppen an den Tagen fünf und 14 positive Korrelationen zur Creatinkinaseaktivität (Tab. 29). Zu den Konzentrationen des β -Hydroxybutyrates konnten in beiden Gruppen positive Korrelationen nachgewiesen werden. An den Tagen drei und fünf konnte in der Kontrollgruppe eine positive Korrelation zum Endotoxin nachgewiesen werden.

Tabelle 29: Korrelationen der Bilirubinkonzentration zur Creatinkinaseaktivität, zur β -Hydroxybutyratkonzentration und zur Endotoxinkonzentration im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

		Bilirubin							
		Versuchsgruppe				Kontrollgruppe			
		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Creatinkinase									
	Tag 1	-0,22				-0,02			
	Tag 3		0,18				0,18		
	Tag 5			0,54**				0,36*	
	Tag 14				0,54**				0,73**
β-Hydroxybutyrat									
	Tag 1	0,15				0,37*			
	Tag 3		0,48**				0,48**		
	Tag 5			0,78**				0,5**	
	Tag 14				0,39*				0,63**
Endotoxin									
	Tag 1	-0,23				0,26			
	Tag 3		0,06				0,74*		
	Tag 5			-0,24				0,79*	
	Tag 14				-0,46				-0,21

(*p < 0,05; ** p < 0,01)

Die Bilirubinkonzentration zeigte positive Korrelationen zur Konzentration der freien Fettsäuren, auf die im Abschnitt der freien Fettsäuren näher eingegangen wurde (Tab. 28).

- Cholesterol

Die durchschnittlichen Cholesterolkonzentrationen stiegen in beiden Gruppen über den Gesamtzeitraum an (Tab. 30). Während in der Versuchsgruppe der Anstieg zu Tag drei und von Tag fünf zu Tag 14 signifikant war, fiel die Cholesterolkonzentration in der Kontrollgruppe bis zu Tag drei ab, um zu Tag fünf leicht und zu Tag 14 signifikant anzusteigen. In beiden Gruppen erreichten die Konzentrationen erst am Tag 14 den physiologischen Bereich (2,0-4,5 mmol/l). Es waren zu keinem Zeitpunkt Gruppenunterschiede nachzuweisen. Die Cholesterolkonzentrationen zeigten Korrelationen zur Konzentration des Gesamtprotein, auf die im folgenden Abschnitt eingegangen wird (Tab. 33).

Tabelle 30: Verhalten der Cholesterolkonzentration im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Cholesterol								
Versuchsgruppe				mmol/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
1,48	1,7	1,82	2,36	1.Quartil	1,56	1,69	1,69	2,25
1,84	2,12	2,04	2,8	Median	1,82	1,82	1,92	2,72
2,05	2,34	2,41	3,04	3.Quartil	2,11	2,11	2,2	3,04

- Harnstoff

Die Harnstoffkonzentrationen zeigten in beiden Gruppen einen ähnlich abfallenden Verlauf, wobei die Konzentrationen der Versuchsgruppe immer etwas höher als die der Kontrollgruppe lagen (Tab. 31). Es waren jedoch keine signifikanten Gruppenunterschiede nachweisbar. In beiden Gruppen war der Abfall vom ersten bis zum dritten Tag signifikant.

Tabelle 31: Verhalten der Harnstoffkonzentration im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Harnstoff								
Versuchsgruppe				mmol/l	Kontrollgruppe			
Tag 1*	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
3,86	3,07	2,77	2,82	1.Quartil	3,91	2,70	2,39	2,99
4,81	3,71	3,69	3,43	Median	4,65	3,31	3,28	3,41
5,30	4,46	4,43	4,14	3.Quartil	5,67	3,97	3,94	3,90

- Gesamtprotein

Die Konzentrationen des Gesamtprotein stiegen in beiden Gruppen an (Tab. 32). Der Anstieg bis zum Tag drei war in der Versuchsgruppe signifikant, danach kam es bis Tag fünf noch einmal zu einem Abfall des Gesamtproteins. In der Kontrollgruppe war erst der Anstieg von Tag fünf zu Tag 14 signifikant. Ein signifikanter Gruppenunterschied bestand am Tag drei.

Tabelle 32: Verhalten der Gesamtproteinkonzentration im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Gesamtprotein								
Versuchsgruppe				g/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
66,7	71,8	69,55	72,95	1.Quartil	65,7	65,7	68,55	74,88
70,1	74,6	72,7	75,9	Median	69,6	70,1	72,1	78,15
74,7	77,8	75,2	80,05	3.Quartil	74,9	76,5	76,7	82,1

Die Gesamtproteinkonzentration zeigte am Tag eins in der Kontrollgruppe eine positive Korrelation zur Konzentration des Cholesterols (Tab. 33). An den Tagen drei, fünf und 14 konnten in der Versuchsgruppe negative Korrelationen zur Cholesterolkonzentration beobachtet werden. In beiden Gruppen konnten an allen Tagen signifikant positive Korrelationen zwischen der Gesamtproteinkonzentration und dem prozentualen Anteil an γ -Globulin nachgewiesen werden.

Tabelle 33: Korrelationen der Gesamtproteinkonzentration zur Cholesterolkonzentration und zur γ -Globulinkonzentration (%) im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren[®])

		Gesamtprotein							
		Versuchsgruppe				Kontrollgruppe			
		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Cholesterol									
	Tag 1	0,01				0,34*			
	Tag 3		-0,43**				0,20		
	Tag 5			-0,46**				-0,05	
	Tag 14				-0,35*				-0,06
γ-Globulin %									
	Tag 1	0,89**				0,59*			
	Tag 3		0,68**				0,70**		
	Tag 5			0,80**				0,81**	
	Tag 14				0,58*				0,82**

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

- Albumin

Die absoluten Albuminkonzentrationen zeigten in ihrem Verlauf einen Abfall (Tab. 34). Der Abfall in der Versuchsgruppe verlief jedoch nicht so schnell wie in der Kontrollgruppe. In der Kontrollgruppe zeigte sich bereits zwischen Tag eins und Tag drei ein signifikanter Abfall, während ein signifikanter Abfall in der Versuchsgruppe erst zwischen Tag drei und Tag fünf stattfand. Zwischen den Gruppen bestand am Tag drei ein signifikanter Unterschied. Die Albuminkonzentrationen beider Gruppen befanden sich immer im physiologischen Bereich von 24,5 - 34 g/l.

Tabelle 34: Verhalten der Albuminkonzentration im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Albumin								
Versuchsgruppe				g/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
29,00	29,50	27,10	27,30	1.Quartil	29,40	28,00	27,80	27,00
31,30	31,00	30,20	29,00	Median	30,80	29,10	28,70	29,20
32,20	32,80	31,70	30,95	3.Quartil	32,10	30,00	29,90	30,85

- Prozentualer Anteil des Albumins am Gesamtprotein

Betrachtet man den prozentualen Anteil des Albumins am Gesamtprotein (Tab. 35), so zeigte sich auch hier in beiden Gruppen einen ähnlicher Verlauf. Beide Gruppen wiesen einen signifikanten Abfall der Konzentration im Gesamtzeitraum auf. In der Versuchsgruppe kommt es vom fünften Tag zum 14. Tag zu einem leichten Anstieg der Konzentration, der aber statistisch nicht zu sichern war.

Tabelle 35: Verhalten des prozentualen Anteils an Albumin im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Albumin								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
45,90	41,50	37,82	37,02	1.Quartil	45,50	42,60	39,48	39,08
49,20	45,30	42,15	42,80	Median	49,30	47,20	43,75	40,85
51,20	50,30	47,55	46,82	3.Quartil	53,00	50,10	47,68	46,42

- Prozentualer Anteil der α -Globuline am Gesamtprotein

Der prozentuale Anteil der α -Globuline am Gesamtprotein zeigte sowohl in der Versuchsgruppe als auch in der Kontrollgruppe bis zum fünften Tag einen signifikanten Anstieg (Tab. 36). In beiden Gruppen kam es zum Tag 14 zu einem Abfall der α -Globulinkonzentrationen. Am ersten und dritten Tag wies die Versuchsgruppe höhere Konzentrationen auf, während an den Tagen fünf und 14 die Kontrollgruppe die höheren Konzentrationen aufwies. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Tabelle 36: Verhalten des prozentualen Anteils der α -Globuline am Gesamtprotein im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren[®]) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

α-Globulin								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
11,50	12,50	14,08	12,78	1.Quartil	11,30	12,40	13,70	12,80
13,70	13,90	14,45	13,95	Median	12,90	13,60	14,80	14,40
14,70	16,20	16,32	15,42	3.Quartil	13,60	14,90	16,30	16,18

- Prozentualer Anteil der β -Globuline am Gesamtprotein

Der Verlauf des prozentualen Anteils der β -Globulinkonzentrationen zeigten einen gleichartigen Verlauf in den Gruppen (Tab. 37). Die Versuchsgruppe wies vom ersten zum dritten Tag einen signifikanten Anstieg auf. Danach kam es in dieser Gruppe bis zum 14. Tag zu einem signifikanten Abfall der β -Globulinkonzentration. Auch in der Kontrollgruppe konnten am dritten Tag die höchsten Konzentrationen nachgewiesen werden, wobei dieser Anstieg statistisch nicht gesichert werden konnte. Am dritten Tag unterschieden sich die Gruppen signifikant voneinander. Zum 14. Tag kam es auch in der Kontrollgruppe zu einem signifikanten Abfall der Konzentration.

Tabelle 37: Verhalten des prozentualen Anteils der β -Globuline am Gesamtprotein im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren[®]) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

<u>β-Globulin</u>								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1*	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
8,90	10,50	10,55	8,22	1.Quartil	8,50	9,60	9,42	8,25
9,30	11,70	10,95	9,80	Median	9,50	10,20	10,15	9,15
10,50	13,00	12,72	10,70	3.Quartil	10,40	11,10	11,30	9,95

- Prozentualer Anteil der γ -Globuline am Gesamtprotein

Der prozentuale Anteil der γ -Globulinkonzentrationen stieg in beiden Gruppen über den gesamten Zeitraum signifikant an (Tab. 38). In der Versuchsgruppe war, im Gegensatz zur

Kontrollgruppe, auch vom fünften bis zum 14. Tag ein signifikanter Anstieg zu beobachten. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen konnten zu keinem Zeitpunkt nachgewiesen werden. Es wurden an allen Tagen positive Korrelationen zur Gesamteiproteinkonzentration nachgewiesen (Tab. 33).

Tabelle 38: Verhalten des prozentualen Anteils der γ -Globuline am Gesamtprotein im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

γ -Globulin								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1*	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
25,80	26,40	27,05	29,78	1.Quartil	25,10	26,80	27,00	29,40
27,90	28,50	29,95	32,40	Median	27,60	29,00	31,10	33,45
30,50	29,50	33,12	37,80	3.Quartil	31,70	31,50	32,88	35,62

- Endotoxin

Die Endotoxinkonzentrationen im Serum stiegen in der Versuchsgruppe bis zum fünften Tag an (Abb. 12). In der Kontrollgruppe konnte bis zum dritten Tag ein Anstieg beobachtet werden. Anschließend kam es in beiden Gruppen bis zum Tag 14 zu einem Abfall der Endotoxinkonzentrationen. Die Veränderungen konnten statistisch nicht gesichert werden. Die Endotoxinkonzentrationen lagen immer unter dem Richtwert von < 1 Endotoxineinheit/ml (EU/ml). Die Endotoxinkonzentrationen zeigten Korrelationen zum Bilirubin, die in den entsprechenden Abschnitten beschrieben wurden (Tab. 29).

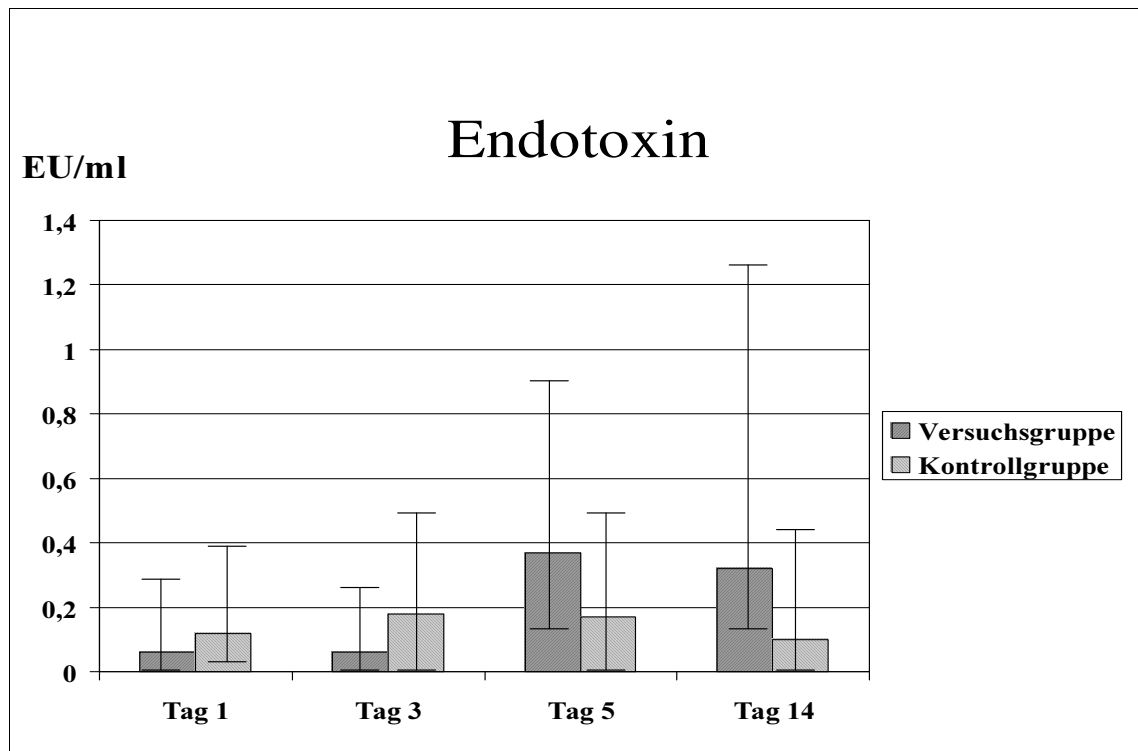


Abbildung 12: Verhalten der Endotoxinkonzentration (Median, 1. und 3. Quartil) im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren[®]) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

- Anti-Lipid-A-Immunglobulin-G-Titer

Die Anti-Lipid-A-Immunglobulin-G-Titer zeigten in der Versuchsgruppe einen Anstieg (Abb. 13). Dieser Anstieg war über den gesamten Untersuchungszeitraum signifikant. In der Kontrollgruppe kam es bis zum dritten Tag zu einem Abfall des Titers und erst danach zu einem weiteren Anstieg. Obwohl die Versuchsgruppe am Tag 14 tendenziell höhere Werte aufwies, waren zwischen den einzelnen Tagen und zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede nachzuweisen.

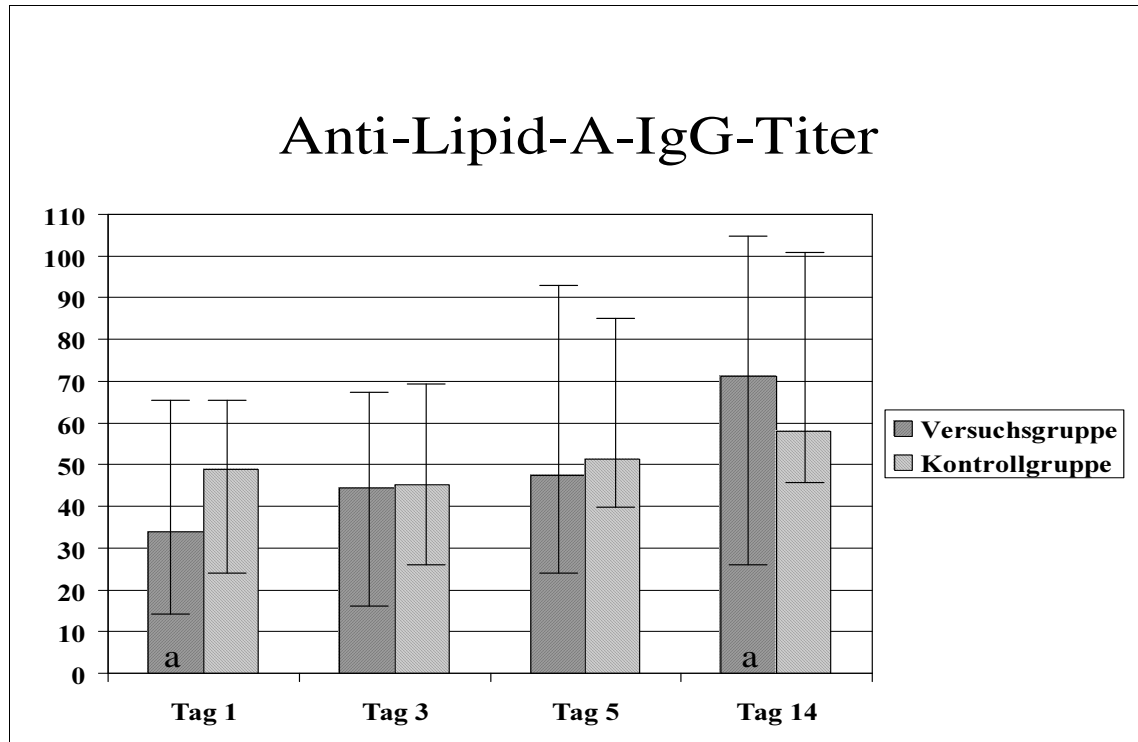


Abbildung 13: Verhalten der Anti-Lipid-A-Immunglobulin-G-Titer (Median, 1. und 3. Quartil) im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

- Haptoglobin

Die Haptoglobinkonzentrationen stiegen in beiden Gruppen in den ersten Tagen der Untersuchung an (Abb. 14). In der Versuchsgruppe wurden die höchsten Haptoglobinkonzentrationen am dritten Tag gemessen, während dies in der Kontrollgruppe am Tag fünf möglich war. Danach kam es in beiden Gruppen bis zum 14. Tag zu einem Abfall der Haptoglobinkonzentrationen. In den beiden Gruppen konnte ein signifikanter Unterschied zwischen dem ersten und dem dritten Tag ($p < 0,005$) festgestellt werden. In der

Versuchsgruppe konnte ein weiterer signifikanter Unterschied zwischen dem fünften Tag und dem 14. Tag beobachtet werden.

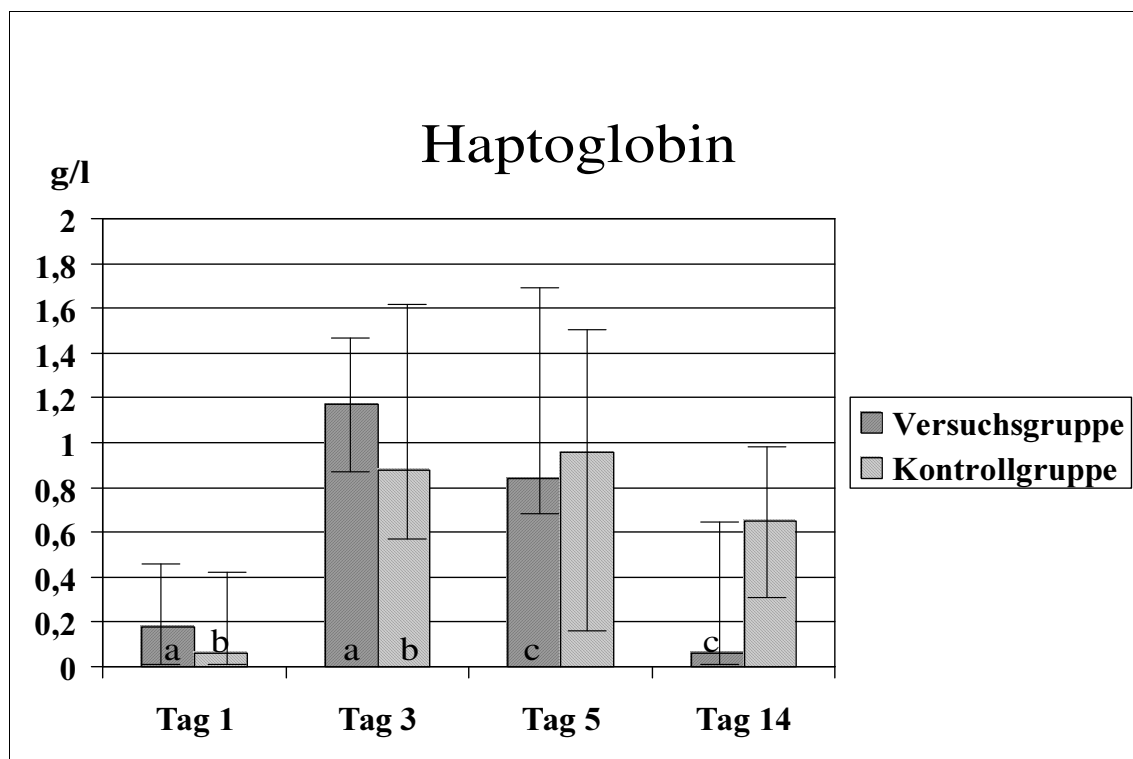


Abbildung 14: Verhalten der Haptoglobinkonzentration (Median, 1. und 3. Quartil) im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

- Creatinkinase

Die Creatinkinaseaktivität fiel in beiden Gruppen ab (Abb. 15). In der Versuchsgruppe war ein signifikanter Abfall bis zum Tag drei festzustellen. Die an diesem Tag erreichte Aktivität war die niedrigste, die in dieser Gruppe im gesamten Untersuchungszeitraum gemessen wurde. In der Kontrollgruppe war der Abfall langsamer und nur über den gesamten Zeitraum signifikant. An den Tagen drei und fünf bestanden signifikante Gruppenunterschiede. Die Creatinkinaseaktivität lag im gesamten Zeitraum im Referenzbereich (< 250 U/l). In beiden Gruppen bestand eine positive Korrelation zur Bilirubinkonzentration (Tab. 29) sowie zur β -Hydroxybutyratkonzentration (Tab. 27), auf die bereits in den entsprechenden Abschnitten eingegangen wurde.

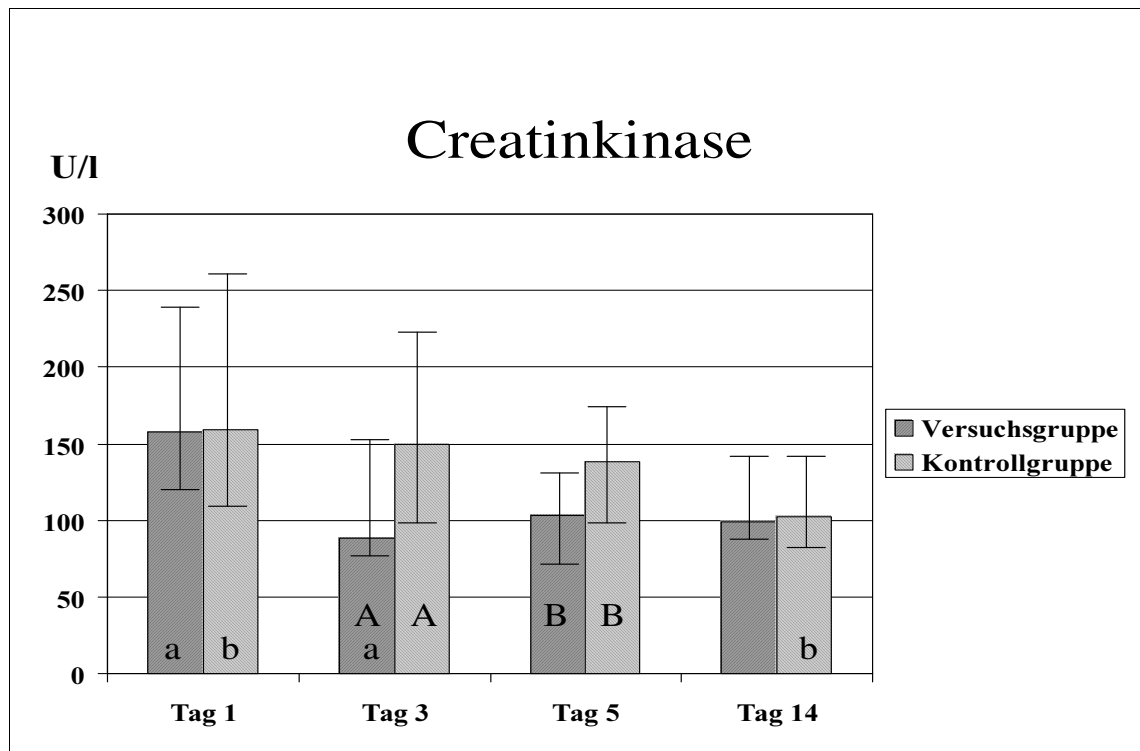


Abbildung 15: Verhalten der Creatinkinaseaktivität (Median, 1. und 3. Quartil) im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

- Anorganisches Phosphat

Die Konzentrationen des anorganischen Phosphates stiegen in beiden Gruppen an (Tab. 39). Zwischen den Gruppen waren keine Unterschiede nachweisbar. Die Medianwerte befanden sich zu jedem Zeitpunkt im physiologischen Bereich (1,25 - 2,2 mmol/l).

Tabelle 39: Verhalten der Konzentration des anorganischen Phosphates im Serum nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis 14 Tage p.p.

Anorganisches Phosphat								
Versuchsgruppe				mmol/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0,95	1,26	1,46	1,60	1.Quartil	1,21	1,47	1,4	1,62
1,43	1,59	1,67	1,80	Median	1,60	1,64	1,64	1,77
1,70	1,88	1,85	2,04	3.Quartil	1,84	1,89	1,80	1,92

4.4 Milchleistung

- Tagesmilchmenge

Die Tagesmilchmenge stieg in beiden Gruppen bis zum zweiten Monat p.p. an (Tab. 40). Der Anstieg in der Versuchsgruppe konnte statistisch gesichert werden ($p < 0,05$). In der Versuchsgruppe kommt es bis zum dritten Monat p.p. zu keiner Veränderung der Tagesmilchmenge. Im vierten Monat p.p. kommt es in der Versuchsgruppe zu einem Abfall der täglichen Milchmenge. In der Kontrollgruppe kam es sowohl zum dritten Monat als auch zum vierten Monat zu einem Abfall der Tagesmilchleistung.

Tabelle 40: Verhalten der täglichen Milchmenge (Milchkontrolle des LKV Sachsen) nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis vier Monate p.p.

Tägliche Milchmenge								
Versuchsgruppe				kg	Kontrollgruppe			
1. Mon.	2. Mon.	3. Mon.	4. Mon.		1. Mon.	2. Mon.	3. Mon.	4. Mon.
22,50	26,25	25,60	20,95	1.Quartil	24,50	24,38	24,32	23,00
27,30	30,30	30,20	26,20	Median	27,80	29,85	28,35	27,50
33,95	38,80	35,60	32,00	3.Quartil	32,90	35,25	32,68	31,40

- Jahresmilchleistung

Die hochgerechnete Jahresmilchleistung (Tab. 41) der Versuchsgruppe war etwas niedriger als die der Kontrollgruppe, wobei der Unterschied nicht signifikant war.

Tabelle 41: Verhalten der Jahresmilchleistungen (Milchkontrolle des LKV Sachsen) nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung bis vier Monate p.p.

Hochgerechnete Jahresmilchleistung		
Versuchsgruppe	kg	Kontrollgruppe
6557,5	1.Quartil	6395,5
7288,0	Median	7388,5
8739,5	3.Quartil	8244,5

4.5 Krankheiten bis acht Wochen post partum

Im Untersuchungszeitraum zeigten insgesamt 53 von 103 Tieren Krankheitssymptome, davon gehörten 25 Kühe der Versuchsgruppe und 28 Kühe der Kontrollgruppe an. Die erfassten Krankheiten waren Mastitiden, Nachgeburtsverhaltungen und andere Krankheiten. Zu anderen Krankheiten zählten Herz-Kreislauf-Insuffizienz ungeklärter Genese (1x), hochgradige Gliedmaßenödeme (1x), Oberschenkelfraktur (1x), Ketose (1x), Gebärmuttervorfall (1x), Durchfall (1x) und Pneumonie (1x). Die Verteilung der Krankheiten in den Gruppen ist der Tabelle 42 zu entnehmen.

Tabelle 42: Verteilung der Erkrankungen (bis acht Wochen p.p.) und Abgänge (bis acht Monate p.p.) in der Versuchs- und Kontrollgruppe nach einmaliger Dexamethasonapplikation (Voren®) am Tag der Abkalbung

Parameter	n gesamt	Versuchsgruppe	Kontrollgruppe
insgesamt	53	25	28
Mastitis	30	14	16
Nachgeburtsverhaltung	13	6	7
Abgänge bis 8 Monate p.p.	24	13	11

5. Diskussion

5.1 Klinik

Die Ergebnisse der klinischen Untersuchung zeigten im Gruppenvergleich besonders bei der Pulsfrequenz und im Temperaturverlauf Unterschiede, die auf eine günstige Wirkung der Applikation des Glucocorticoids hinwiesen. Bei der Anzahl der Pansenbewegungen als indirekter Marker für die Futteraufnahme und Verdauungsfunktion war jedoch kein Einfluss nachweisbar. Der signifikant positive Effekt, den WITTEK et al. (2000) bei Kühen, die postpartal aufgrund einer Labmagenverlagerung operiert wurden, fanden, war in der vorliegenden Untersuchung nicht ausgeprägt. Als Ursache dafür kommt ein in den ersten Tagen post partum noch generell langsam ansteigendes Futteraufnahmevermögen in Betracht. Aufgrund der unter Feldbedingung im Anbindestall nicht detailliert erfassbaren Futteraufnahme ließ sich die von REHAGE et al. (2002) beschriebene Appetitsanregung nicht messen. Die bei der klinischen Untersuchung nicht nachweisbaren positiven Wirkungen auf die Verdauung werden anhand klinisch-chemischer Parameter im Abschnitt Stoffwechsel jedoch noch einmal aufgegriffen.

Die häufig gehegte Befürchtung der erhöhten Erkrankungsinzidenz, besonders von Infektionskrankheiten, kann anhand der vorliegenden Daten nicht bestätigt werden. Die Erkrankungshäufigkeit lag sowohl in der Kontroll- als auch in der Versuchsgruppe auf einem ähnlichen Niveau (Tab. 42). Die typischen Erkrankungen der Kuh im postpartalen Zeitraum, wie Nachgeburtsverhaltungen und Mastitiden, traten in gleicher Inzidenz auf. Die Ursachen für die Abgänge in der Herde zeigten keinen Zusammenhang zur Applikation des Medikamentes.

5.2 Hämatologie

5.2.1 Rotes Blutbild

- Erythrozyten

Bei der Betrachtung der Anzahl der Erythrozyten konnte zum Zeitpunkt der Abkalbung ein Anstieg beobachtet werden, wie ihn auch BENÝSEK (1971) in seinen Untersuchungen beschrieb. Während in der Literatur (BENÝSEK 1971, GUIDRY et al. 1976) ein Abfall der Erythrozytenzahl bis zum zweiten Tag p.p. mit einem nachfolgenden Anstieg der Anzahl der Erythrozyten beschrieben wird, konnte in dieser Untersuchung ein Abfall der Erythrozytenzahl bis zum 14. Tag p.p. nachgewiesen werden. Ein Einfluss der Glucocorticoidapplikation konnte nicht festgestellt werden, denn beide Gruppen zeigten einen gleichartigen Verlauf.

- Hämatokrit

Übereinstimmend mit den Angaben von BENÝSEK (1971) konnte auch in der vorliegenden Untersuchung zum Zeitpunkt der Geburt der höchste Hämatokrit nachgewiesen werden. Auch wird von diesem Autor ein Abfall bis zum zweiten Tag p.p. und ein folgender Anstieg zum vierten Tag p.p. beschrieben. Das Verhalten des Hämatokrits bis zum zweiten Tag p.p. stimmt mit den Literaturangaben überein, danach kam es in dieser Untersuchung jedoch zu einem weiteren langsamen Abfall des Hämatokrits bis zum Tag 14 p.p.. Auch bei diesem Parameter konnte kein Einfluss des Dexamethasons festgestellt werden, denn es wurden keine Gruppenunterschiede nachgewiesen.

- Hämoglobin

Die Hämoglobinkonzentration wies, wie auch in den Untersuchungen von BENÝSEK (1971), zum Zeitpunkt der Geburt die höchsten Konzentrationen im Untersuchungszeitraum auf. Der signifikante Abfall der Hämoglobinkonzentration bis zum zweiten Tag p.p. in der vorliegenden Arbeit entspricht dem beschriebenen. Bis zum 14. Tag p.p. kam es zu einem weiteren Abfall der Hämoglobinkonzentration. Wie in den beiden vorangegangenen Parametern, so konnte auch hier kein Einfluss der Glucocorticoidgabe festgestellt werden.

Die von STÄMPFLI et al. (1981) in den ersten 10 Tagen p.p. beschriebenen höchsten Konzentrationen von Hämatokrit und Hämoglobin konnten in diesen Untersuchungen bestätigt werden. Auch der von HEWETT (1974), STIRNIMANN et al. (1974) und STÄMPFLI et al. (1981) festgestellte Zusammenhang zwischen Erythrozytenzahl, Hämatokrit und Hämoglobinkonzentration konnte bestätigt werden.

- MCV, MCH und MCHC

Bei den Erythrozytenkennzahlen mittleres korpuskuläres Volumen der Einzelerythrozyten (MCV), mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (MCH) und mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC) kam es in den vorliegenden Untersuchungen nur zu geringen Veränderungen. Entsprechend den Literaturangaben von BENÝSEK (1971) war das MCV zum Zeitpunkt der Geburt leicht erhöht. Einen etwas anderen Verlauf als von diesem Autor beschrieben zeigte der MCH, der zu allen Untersuchungszeitpunkten unveränderte Konzentrationen aufwies. Die MCHC zeigt in den Untersuchungen von BENÝSEK (1971) keine Veränderungen. In diesen Untersuchungen konnte jedoch ein gleichmäßiger Anstieg über den Untersuchungszeitraum festgestellt werden. Da es jedoch bei keinem der drei Parameter zu signifikanten Veränderungen kam, kann von geringgradigen Veränderungen dieser Kennzahlen ausgegangen werden. Ein Einfluss der Glucocorticoide konnte bei diesen drei Parametern nicht nachgewiesen werden.

5.2.2 Weißes Blutbild

- Leukozyten

Die in der Untersuchung gefunden Leukozytenzahlen am Tag der Abkalbung entsprechen denen, die auch von PREISLER et al. (2000b) sowie BLEUL und SOBIRAJ (2001) gefunden wurden. An den nachfolgenden Untersuchungszeitpunkten unterschieden sich die Versuchs- und Kontrollgruppe voneinander. Obwohl es in beiden Gruppen zu einem signifikanten Abfall der Leukozytenkonzentration kam, war der Abfall der Leukozytenzahl in der Kontrollgruppe wesentlich stärker, und die Gruppen unterschieden sich am dritten Tag signifikant voneinander. Die Leukozytenzahl der Kontrollgruppe verhielt sich an diesem Tag wie in den Untersuchungen von BLEUL und SOBIRAJ (2001). Dieser signifikante Unterschied der Leukozytenzahl ist auf die Applikation des Dexamethasons zurückzuführen. Eine Glucocorticoidapplikation außerhalb des peripartalen Zeitraumes führt zu einer Leukozytose (McDONALD 1982, HAYNES und MURRAD 2001). Die zum Zeitpunkt der Geburt physiologisch erhöhte Anzahl der Leukozyten, ihr starker Abfall bis zum zweiten Tag p.p. und die Wirkung des Glucocorticoids führten so zu einem zwar nach wie vor signifikanten, aber weniger starken Abfall der Leukozytenzahl im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Wirkung des Dexamethasons war in der vorliegenden Untersuchung nur am dritten Tag deutlich nachzuweisen, denn an den folgenden Untersuchungszeitpunkten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen beobachtet werden. Das entspricht auch der Wirkdauer des verwendeten Präparates von vier Tagen. An diesen letzten beiden Probezeitpunkten kehrten in beiden Gruppen die Leukozytenzahlen in ihren physiologischen Bereich zurück. Wie bereits von KEHRLI et al. (1989a) beschrieben wurde, sind die erhöhten Leukozytenzahlen am Tag der Abkalbung und an den folgenden Tagen mit einer erhöhten Anzahl an segmentkernigen neutrophilen Granulozyten verbunden, während es gleichzeitig zu einer Verminderung der Anzahl an Lymphozyten kam. Die negative Korrelation der Leukozyten zu den Monozyten erklärt sich aus dem zeitlich verschobenen Verlauf. Während die Leukozyten unmittelbar nach der Geburt absinken, steigt die Anzahl der Monozyten zunächst an. Die Tatsache, dass die Korrelationen in der Versuchsgruppe wesentlich stärker ausgeprägt sind und auch nur dort statistisch zu sichern waren, ist der Wirkung der Glucocorticoide zuzuschreiben, da diese beim Rind eine Monozytose bewirken.

- Segmentkernige neutrophile Granulozyten

Die zum Zeitpunkt der Geburt auftretende erhöhte Anzahl der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten, welche in dieser Untersuchung nachgewiesen wurde, beschrieben auch BLEUL und SOBIRAJ (2001) in gleichem Umfang. Auch der starke Abfall bis 48 Stunden p.p. wurde von diesen Autoren gezeigt. Die Kontrollgruppe dieser Untersuchung bewegte sich an diesen

ersten beiden Probezeitpunkten sehr nahe an diesen Angaben. In der Versuchsgruppe wurde die Wirkung der Glucocorticoide deutlich, da es bis zum Tag drei zu keinem so deutlichen Abfall der Zahl der neutrophilen Granulozyten kam. Wie bereits bei den Leukozyten beschrieben, wurde auch hier die Kombination aus physiologischem Abfall der Anzahl zu diesem Zeitpunkt und dem Anstieg nach einer Glucocorticoidapplikation deutlich. Sie äußerte sich auch in diesem Fall durch einen weniger stark ausgeprägten Abfall der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten. Das Phänomen, dass der Abfall der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten den glucocorticoidinduzierten Anstieg überwog, ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass das endogene Cortisol, welches in diesem Zeitraum erhöht war (SMITH et al. 1973, GOFF et al. 1989), eine wesentlich stärkere Wirkung auf die segmentkernigen neutrophilen Granulozyten ausübte, als das applizierte Dexamethason (ROTH und KAEBERLE 1981a, 1981b und 1981c).

Da sowohl in der Versuchsgruppe als auch in der Kontrollgruppe keine signifikanten Korrelationen zwischen den segmentkernigen neutrophilen Granulozyten und den Funktionsparametern dieser Zellen zu beobachten waren, kann davon ausgegangen werden, dass der Funktionsgrad der neutrophilen Granulozyten nicht in Zusammenhang mit der Anzahl dieser Zellen steht. Auch die Anwendung des Glucocorticoids führt zu keinem Zusammenhang zwischen diesen Parametern (Tab.19).

Die Beurteilung und Einordnung der untersuchten Phagozytoseparameter gestaltete sich etwas schwierig. Zwar liegen viele Untersuchungen in diesem Bereich vor, aber die Versuchsdurchführung und die ermittelten Kennzahlen unterschieden sich deutlich voneinander, so dass ein direkter Vergleich der Ergebnisse nicht möglich war. Bei dem Vergleich der Ergebnisse der Versuchsgruppen mit denen der Kontrollgruppe zeigte sich zunächst ein positiver Effekt des Glucocorticoids sowohl auf den prozentualen Anteil der phagozytierenden neutrophilen Granulozyten als auch auf die Phagozytoseaktivität. Diese Ergebnisse stimmen mit denen von CAI et al. (1994) überein, die zum Kalbezeitpunkt eine stark ausgeprägte Fähigkeit der neutrophilen Granulozyten, Bakterien (*Staphylococcus aureus*) aufzunehmen, nachwiesen. Auch GUIDRY et al. (1976), NEWBOULD (1976) sowie CAI et al. (1994) wiesen eine erhöhte Phagozytoseaktivität, allerdings mit Hefezellen, bis zwei Tage p.p. nach. Betrachtet man nun die positive Wirkung des Dexamethasons auf die in dieser Untersuchung ausgewerteten Parameter der Phagozytose und sieht sie mit den in der Literatur beschriebenen Zusammenhängen zu anderen Phagozytoseschritten, wie Chemokinese, Adhärenzfähigkeit und oxidativer Kapazität, so erscheint der anfangs positive Effekt nicht mehr ganz so eindeutig. Eine erhöhte Aufnahmefähigkeit steht damit mit einer erhöhten Chemokinese, jedoch auch mit einer verminderten oxidativen Kapazität im

Zusammenhang (CAI et al. 1994, DETILLEUX et al. 1995). Eine erhöhte Chemokinese wiederum wurde von CLARK et al. (1979) sowie HARMSSEN und TURNEY (1985) gleichzeitig mit einer verminderten Adhärenzfähigkeit beobachtet. STEVENSON (1977), STEVENSON et al. (1978), ROTH et al. (1982) und BURTON et al. (1995) beobachteten nach der Applikation exogener Glucocorticoide einen Anstieg der Chemokinese, welcher über einen migrationsstimulierenden Faktor erfolgt, mit einer gleichzeitigen Verminderung der Chemotaxis, der Adhärenzfähigkeit und einer verminderten Freisetzung lysosomaler Enzyme im neutrophilen Granulozyten. Der Anstieg des prozentualen Anteils phagozytierender neutrophiler Granulozyten und der Anstieg der Phagozytoseaktivität dieser neutrophilen Granulozyten ist somit verbunden mit einer erhöhten Chemokinese, einer verminderten Chemotaxis, einer verminderten Adhärenzfähigkeit, einer verminderten Sekretion lysosomaler Enzyme und mit einer verminderten oxidativen Kapazität. Eine von einigen Autoren (COOPER et al. 1972, ROTH und KAEBERLE 1981a, 1981b und 1981c) beschriebene Hemmung der neutrophilen Phagozytose durch die Applikation von Glucocorticoiden konnte im Zeitraum dieser Untersuchung nicht beobachtet werden.

Zwischen dem prozentualen Anteil der phagozytierenden neutrophilen Granulozyten und deren Phagozytoseaktivität konnten signifikant positive Korrelationen in beiden Gruppen nachgewiesen werden. In der Versuchsgruppe war dieser Zusammenhang deutlich stärker ausgeprägt (Tab. 20), was auf die Wirkung des Glucocorticoids zurückzuführen war, da bei beiden Parametern nur in der Versuchsgruppe eine positive Beeinflussung nachgewiesen werden konnte. Es konnte daraus gefolgert werden, dass Tiere, die am Tag eins einen hohen Anteil phagozytierender Granulozyten aufweisen, auch am Tag drei einen erhöhten Prozentsatz phagozytierender Granulozyten besaßen. Auch besaßen die Tiere, deren neutrophile Granulozyten am ersten Tag eine hohe Phagozytoseaktivität aufwiesen, am dritten Tag ebenfalls eine hohe Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten. Tiere, die am ersten Tag einen hohen prozentualen Anteil phagozytierender Granulozyten besaßen, wiesen auch eine höhere Phagozytoseaktivität am dritten Tag auf. Signifikant positive Korrelationen konnten zwischen den Funktionsparametern der neutrophilen Granulozyten und denen der Monozyten beobachtet werden. So kam es in beiden Gruppen zu einer signifikant positiven Korrelation zwischen dem prozentualen Anteil der phagozytierenden neutrophilen Granulozyten und dem prozentualen Anteil der phagozytierenden Monozyten. Im Vergleich zu den Phagozytoseparametern der Monozyten zeigten Tiere mit einer hohen granulozytären Phagozytoseaktivität am ersten Tag auch eine hohe Phagozytoseaktivität der Monozyten am dritten Tag. In beiden Gruppen besteht ein Zusammenhang zwischen den Phagozytoseparametern von neutrophilen Granulozyten und Monozyten, der durch die Glucocorticoidapplikation nicht beeinflusst wurde. Verbindungen zwischen den in dieser

Arbeit untersuchten Phagozytoseparametern und postpartal aufgetretenen Erkrankungen, wie Retentio secundinarum, Metritis und Mastitis, konnten nicht festgestellt werden.

- Eosinophile Granulozyten

Eosinophile Granulozyten konnten in diesen Untersuchungen nur in geringer Anzahl gefunden werden. Dies entspricht der verminderten Anzahl an eosinophilen Granulozyten, die von GUIDRY et al. (1976), CAI et al. (1994) und DETILLEUX et al. (1995) zum Zeitpunkt der Geburt aufgrund der erhöhten endogenen Cortisolkonzentration beschrieben wurde. Endogene und exogene Glucocorticoide führen zu einem Abfall der Anzahl eosinophiler Granulozyten (SCHALM et al. 1965, GUIDRY et al. 1976, PAAPE et al. 1977, GWAZDAUSKAS et al. 1980). Der zusätzliche Einfluss des Dexamethasons wurde besonders am Tag drei deutlich, an dem ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen wurde. Die Ursache für den verspäteten Anstieg der Konzentration an eosinophilen Granulozyten ist somit die kombinierte und damit auch verlängerte Glucocorticoidwirkung von endogenem Cortisol einerseits und dem applizierten Dexamethason andererseits.

- Basophile Granulozyten

Da zu keinem Zeitpunkt basophile Granulozyten nachgewiesen wurden, wird auf eine Auswertung dieses Parameters verzichtet.

- Monozyten

Wie in den Arbeiten von STÄMPFLI et al. (1981) und BLEUL und SOBIRAJ (2001) konnte auch in dieser Untersuchung zur Geburt eine erhöhte Anzahl an Monozyten festgestellt werden. Auch der von GUIDRY et al. (1976) beschriebene weitere Anstieg der Monozytenanzahl bis zwei Tage p.p. kann durch diese Untersuchung bestätigt werden. Die durch Glucocorticoide induzierte Monozytose (SCHALM et al. 1965, CARLSON und KANEKO 1976) wurde am Tag drei deutlich, an dem es einen signifikanten Gruppenunterschied gab. Auch war der Anstieg zum Tag drei in der Versuchsgruppe signifikant und stellte somit die Kombination aus physiologischen Anstieg in dieser Zeit und der Wirkung des Dexamethasons dar.

ROTH und KAEBERLE (1982) beobachteten nach Glukokortikoidapplikation (keine Angaben zur Dosierung) eine reduzierte phagozytäre Aktivität und eine verminderte bakterizide Kapazität. Funktionsveränderungen im peripartalen Zeitraum wurden von STÄMPFLI et al. (1981) sowie BLEUL und SOBIRAJ (2001) erwähnt, aber nicht näher beschrieben. In diesen Untersuchungen führte die Applikation von Dexamethason zu einem

Anstieg sowohl des prozentualen Anteils der phagozytierenden Monozyten als auch zum Anstieg der Phagozytoseaktivität. Da die Zusammenhänge der Funktionen bei den Monozyten nicht ausreichend beschrieben sind, ist die Einordnung der Ergebnisse bezüglich ihrer Folge für den Einzelmonozyten als auch für den Organismus schwierig.

In beiden Gruppen zeigte die Anzahl der Monozyten keine signifikanten Korrelationen zu den Funktionsparametern der Monozyten. In der Versuchsgruppe war nahezu keine, in der Kontrollgruppe eine positive Tendenz der Korrelationen zu beobachten. Dieser Sachverhalt resultiert daraus, dass in der Versuchsgruppe durch die Glucocorticoidwirkung die Monozytenanzahl überproportional im Verhältnis zu den monozytären Funktionsparametern angestiegen war. Die Korrelationen zwischen den Parametern und den verschiedenen Tagen zeigen in beiden Gruppen grundsätzlich einen positiven Zusammenhang.

- Lymphozyten

Der postpartale Abfall der Lymphozytenzahlen, wie ihn MANSFELD et al. (1996) beschrieben, konnte in diesen Untersuchungen nicht nachgewiesen werden. Die Wirkung des applizierten Dexamethasons war wiederum am Tag drei zu sehen, an dem es in der Versuchsgruppe zu einer Verminderung der Lymphozytenzahlen kam (SCHALM et al. 1965, DAVIES und CARMICHAEL 1973, WILKIE et al. 1979, McDONALD 1982, HAYNES und MURRAD 2001). An diesem Tag bestand zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied. Auf Zusammenhänge zwischen der Anzahl der Leukozyten und der Haptoglobinkonzentration wird in den entsprechenden Abschnitten eingegangen.

5.2.3 Thrombozyten

Die von BLEUL und SOBIRAJ (2001) im Zeitraum zwischen der Geburt und 120 Stunden postpartal gefundene erhöhte Anzahl an Thrombozyten konnte in dieser Untersuchung teilweise bestätigt werden. Die Anzahl der Thrombozyten war zu allen Untersuchungszeitpunkten innerhalb der von ROSENBERGER et al. (1990) angegebenen physiologischen Grenzen. In der Versuchsgruppe stieg die Anzahl der Thrombozyten in der Zeit vom dritten bis zum fünften Tag deutlich stärker an als in der Kontrollgruppe. An diesen Tagen wurden auch zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede nachgewiesen. Signifikante Korrelationen zu anderen Parametern konnten nicht beobachtet werden.

5.3 Stoffwechselfparameter

- Glucose

Die über den physiologischen Bereich erhöhte Glucosekonzentration, die am ersten Tag ermittelt werden konnte, ist bei beiden Gruppen eine Folge der erhöhten Plasmacortisolkonzentration in diesem Zeitraum. Wie FÜRLL und FÜRLL (1998b) in ihren Untersuchungen beschrieben, kam es 24 Stunden nach einer Glucocorticoidapplikation zu einem signifikanten Anstieg der Glucosekonzentration, die auf einer Stimulierung der Gluconeogenese beruht (FÜRLL et al. 1993). HEWETT (1974) und STÄMPFLI et al. (1981) beschrieben beim Rind in den ersten sieben Wochen p.p. niedrige Glucosekonzentrationen. Besonders in der Kontrollgruppe konnte eine signifikante Abnahme der Glucosekonzentrationen in den ersten Tagen p.p. beobachtet werden. In der Versuchsgruppe ist die Wirkung des verabreichten Dexamethasons zu erkennen, denn die Glucosekonzentration am Tag drei war signifikant höher als die der Kontrollgruppe am Tag eins. Zwar kam es auch hier zu einem Abfall der Glucosekonzentration vom Tag der Abkalbung zum Tag drei, welcher aber nicht signifikant war. Am Tag drei wies die Versuchsgruppe also eine deutlich höhere Glucosekonzentration auf und damit eine bessere Energieversorgung in dieser für den Stoffwechsel kritischen Phase. Es konnten keine signifikanten Korrelationen zu anderen Parametern gefunden werden.

- β -Hydroxybutyrat (BHB)

Die β -Hydroxybutyratkonzentration zeigte die Wirkung des Glucocorticoids nur tendenziell. BAIRD und HEITZMAN (1970), FÜRLL und FÜRLL (1998b) sowie REHAGE et al. (2002) beschrieben nach der Applikation von Glucocorticoiden einen Abfall der β -Hydroxybutyratkonzentration. Die Versuchsgruppe reagierte zwar mit einem Abfall der Konzentration im Untersuchungszeitraum, dieser konnte aber nicht statistisch gesichert werden. Auch im Vergleich mit der Kontrollgruppe gab es zu keinem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied. Die von HOEBEN et al. (1997) beschriebenen erhöhten Konzentrationen an β -Hydroxybutyrat nach dem Abkalben konnten nicht bestätigt werden, denn die β -Hydroxybutyratkonzentration befand sich in beiden Gruppen über den gesamten Untersuchungszeitraum im physiologischen Bereich. Aus diesem Grund war eine Einschätzung dieses Parameters auf seine Bedeutung hinsichtlich der Morbidität und der Auswirkung auf die Funktionen der Phagozyten schwierig. An den Tagen fünf und 14 zeigte die β -Hydroxybutyratkonzentration in beiden Gruppen eine signifikant positive Korrelation zur Creatinkinaseaktivität. Die Ursache war auch hier, analog zur Bilirubinkonzentration, der synchrone Verlauf im Puerperium ohne dass kausale Beziehungen bestehen müssen. An den

Tagen drei und fünf konnten in beiden Gruppen signifikant positive Korrelationen zur Konzentration der freien Fettsäuren gefunden werden. Da sich die Korrelationen in den Gruppen jedoch nicht unterschieden, war ein Einfluss durch die Glucocorticoidapplikation wenig wahrscheinlich.

- Freie Fettsäuren

Auch der Verlauf der Konzentration der freien Fettsäuren spiegelte den Einfluss der Dexamethasonapplikation wieder. Am ersten Tag wiesen beide Gruppen Konzentrationen im Bereich der oberen physiologischen Grenze auf und waren damit deutlich höher als die von FÜRLL et al. (1994) angegebenen Konzentrationen zu diesem Zeitpunkt. Der Zeitraum der ersten Woche p.p., der von HARASZTI et al. (1982) als der Zeitraum des Konzentrationsmaximums angegeben wurde, stimmte mit dem Verlauf der Konzentration der freien Fettsäuren der Kontrollgruppe überein. Am Tag drei unterschieden sich die Gruppen signifikant voneinander, wobei es in der Versuchsgruppe zu einem signifikanten Abfall der freien Fettsäurekonzentration als Folge der Glucocorticoidapplikation kam. Diesen Abfall führten FÜRLL et al. (1993) auf eine indirekte antilipolytische Wirkung der Glucocorticoide zurück. Korrelationen zur β -Hydoxybutyratkonzentration wurden im entsprechenden Abschnitt besprochen. Eine weitere Korrelation konnte zwischen der Konzentration an freien Fettsäuren und der Bilirubinkonzentration beobachtet werden. Hier kam es am Tag der Abkalbung in beiden Gruppen zu einer signifikant positiven Korrelation. Am dritten Tag konnte nur noch in der Versuchsgruppe eine signifikante Korrelation beobachtet werden, während in der Kontrollgruppe keine Signifikanzen auftraten. Diese Korrelationen resultierten aus der Transportkonkurrenz beider Metaboliten in die Leberzellen (FÜRLL und SCHÄFER 1992 sowie REHAGE et al. 2002).

- Bilirubin

In den Arbeiten von FÜRLL et al. (1994) wird in der Zeit von 0 bis zwei Stunden p.p. eine maximale Bilirubinkonzentration von 4 $\mu\text{mol/l}$ angegeben, die bis 24 Stunden p.p. wieder auf das Ausgangsniveau von 2 $\mu\text{mol/l}$ absank. In diesen Untersuchungen zeigten die Rinder am Tag der Abkalbung jedoch höhere Konzentrationen an Bilirubin, die auch über der physiologischen Grenze von 5 $\mu\text{mol/l}$ (FÜRLL und SCHÄFER 1992, KRAFT und DÜRR 1999, FÜRLL 2000) lagen. Diese erhöhten Konzentrationen direkt p.p. können als Reaktion auf einen vorliegenden Energiemangel (FÜRLL und SCHÄFER 1992) und auf eine eventuell zu energiereiche Fütterung a.p. mit der Folge einer deutlichen Überkonditionierung der Tiere zum Zeitpunkt der Abkalbung (FÜRLL 1989) gewertet werden. Der durchschnittliche Body Condition Score der Tiere lag am Tag der Abkalbung sowohl in der Versuchsgruppe als auch in der Kontrollgruppe bei 3,5 (Tab. 7). An den folgenden Untersuchungszeitpunkten wurden

signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen deutlich. Die Versuchsgruppe wies an den Tagen drei und fünf signifikant niedrigere Konzentrationen als die Kontrollgruppe auf. Die Ursache dieses deutlichen Gruppenunterschiedes ist in der Verabreichung des Glucocorticoids zu suchen, welches über einen Abfall der Konzentration der freien Fettsäuren auch eine Verringerung der Bilirubinkonzentration hervorrief (FÜRLLE et al. 1993, REHAGE et al. 2002). In beiden Gruppen konnten am fünften und am 14. Tag signifikant positive Korrelationen zur Creatinkinaseaktivität nachgewiesen werden. Hier wurde der synchrone Ablauf der Rückkehr beider Parameter in den physiologischen Bereich deutlich. Zur β -Hydroxybutyratkonzentration wurden in beiden Gruppen signifikant positive Korrelationen gefunden, die dadurch auftraten, da sowohl Bilirubin als auch β -Hydroxybutyrat kennzeichnend für den Energiestoffwechsel sind. Ausschließlich in der Kontrollgruppe zeigte die Bilirubinkonzentration an den Tagen drei und fünf signifikant positive Korrelationen zur Endotoxinkonzentration. Das wies zunächst auf den Zusammenhang zwischen der Endotoxinwirkung und dem Stoffwechsel hin. Andererseits wurde in der Versuchsgruppe die Wirkung des Glucocorticoids auf den Stoffwechsel und Wirksamkeit der Endotoxine deutlich (FÜRLLE et al. 1993). Die Reaktion der Tiere auf die Endotoxine wurde durch die Glucocorticoide vermindert, wodurch es zu einer schnelleren Stabilisierung des Organismus kam.

- Cholesterol

Am Tag der Abkalbung konnten in diesen Untersuchungen die niedrigsten Konzentrationen an Cholesterol gemessen werden, was mit den Aussagen von ARAVE (1975), CITIL (1999), TEUFEL (1999) und KASTNER (2002) übereinstimmt. Geht man von den Angaben von FÜRLLE (2000) aus, der einen Referenzbereich von 2,0 bis 4,5 mmol/l angibt, unterschritten beide Gruppen diesen am Tag der Abkalbung. Obwohl an keinem Tag signifikante Gruppenunterschiede auftraten, konnte der signifikante Anstieg der Cholesterolkonzentration zum Tag drei in der Versuchsgruppe als Ausdruck der Glucocorticoidwirkung gewertet werden. Positiv erscheint hier die Tatsache, dass die Cholesterolkonzentration der Versuchsgruppe bereits am Tag drei wieder in den physiologischen Bereich zurückkehrte, während bei der Kontrollgruppe Konzentrationen im physiologischen Bereich erst am Tag 14 nachzuweisen waren. Die Korrelation zur Gesamtproteinkonzentration wird nachfolgend diskutiert.

- Harnstoff

In beiden Gruppen verhielt sich die Harnstoffkonzentration im Untersuchungszeitraum ähnlich. Die Harnstoffkonzentration befand sich in beiden Gruppen am Tag der Abkalbung in den von JENSEN (1992) angegebenen Referenzbereich. An den folgenden

Untersuchungszeitpunkten befand sich die Harnstoffkonzentration beider Gruppen unterhalb dieses Referenzbereiches. In beiden Gruppen wurde ein signifikanter Abfall der Harnstoffkonzentration zum dritten Tag beobachtet. Auch hier konnten keine Korrelationen zu anderen Parametern gefunden werden. Ein Glucocorticoideinfluss war zu keinem Zeitpunkt zu erkennen.

- Gesamtprotein

BENÝSEK (1971) beschrieb in seinen Untersuchungen einen Abfall der Gesamtproteinkonzentration, der drei Tage a.p. begann und bis zur Geburt andauert. Dies schien die Ursache für die am Tag der Abkalbung ermittelten niedrigen Gesamtproteinkonzentrationen zu sein. BENÝSEK (1971) stellte weiterhin eine Rückkehr der Konzentration in den Normbereich bis 12 Stunden p.p. fest. In beiden Gruppen wurde ein solcher Anstieg p.p. beobachtet, wobei in der Versuchsgruppe ein signifikanter Anstieg zum Tag drei erfolgte, welcher Ausdruck der Glucocorticoidwirkung ist. Glucocorticoide führen zur Erhöhung der Gesamtproteinkonzentration (FÜRLI et al. 1993).

Die Gesamtproteinkonzentrationen zeigten in beiden Gruppen an allen Tagen positive Korrelationen zur γ -Globulinkonzentration, die durch die Glucocorticoidapplikation nicht beeinflusst wurde. Die Korrelation der Gesamtproteinkonzentration zur Cholesterolkonzentration zeigte einen deutlichen Unterschied zwischen den Gruppen. In der Versuchsgruppe kam es an den Tagen drei, fünf und 14 zu einer signifikant negativen Korrelation, während in der Kontrollgruppe am Tag eins eine signifikant positive Korrelation zu erkennen war. Ursache dafür war die deutliche Zunahme der Cholesterolkonzentration in der Versuchsgruppe im Versuchszeitraum, während dessen es in der Kontrollgruppe erst zum Tag 14 zu einem markanten Anstieg kam. Auch darin wurde die positive Wirkung der Glucocorticoide auf den Energiestoffwechsel deutlich.

- Albumin

In beiden Gruppen zeigten die Albuminkonzentrationen einen gleichsinnigen Verlauf. Die Konzentrationen befanden sich an allen Untersuchungszeitpunkten in dem von JENSEN (1992) angegebenen Referenzbereich. Ein Einfluss der Glucocorticoidapplikation ist zu keinem Zeitpunkt zu erkennen. Signifikante Korrelationen zu anderen Parametern konnten nicht gefunden werden.

- Globuline

Die Konzentrationen der α -Globuline zeigten in beiden Gruppen einen gleichsinnigen Verlauf. Da zu keinem Zeitpunkt Gruppenunterschiede nachgewiesen wurden, kann ein

Einfluss der Glucocorticoide ausgeschlossen werden. Die α -Globulinkonzentration befand sich immer in den von ROSENBERGER (1990) angegebenen Referenzbereich.

Die β -Globuline zeigten die niedrigsten Konzentrationen, wie von SCHALM et al. (1975) beschrieben, am Tag der Abkalbung. Anschließend zeigten beide Gruppen einen Anstieg, welcher aber nur in der Versuchsgruppe signifikant war. Am dritten Untersuchungstag konnte ein signifikanter Gruppenunterschied nachgewiesen werden. Inwieweit dieser Unterschied durch die Glucocorticoide verursacht wird, lässt sich nicht mit Sicherheit feststellen.

Die γ -Globulinkonzentrationen stiegen in beiden Gruppen gleichsinnig an. Die von verschiedenen Autoren (SCHALM et al. 1975, KEHRLI et al. 1989b, DETILLEUX et al. 1995) beschriebene niedrige Konzentration zum Zeitpunkt der Geburt und der darauf folgende Anstieg konnten auch in dieser Untersuchung gefunden werden. Auch die γ -Globulinkonzentrationen befanden sich immer in dem von ROSENBERGER (1990) angegebenen Referenzbereich. Gruppenunterschiede traten zu keinem Zeitpunkt auf, so dass ein Einfluss der Glucocorticoide nahezu ausgeschlossen werden kann. Es konnte eine signifikant positive Korrelation zur Gesamtproteinkonzentration beobachtet werden, die im entsprechenden Abschnitt bereits besprochen wurde.

- Endotoxin

Die Konzentrationsveränderungen der Endotoxine verliefen in den Gruppen gleichsinnig und ohne signifikante Unterschiede. Die Mediane lagen in keiner Gruppe über der Obergrenze von 1 EU/ml. Die Endotoxinkonzentrationen entsprachen denen, die von FÜRLL et al. (2002) beschrieben wurden. Die Belastung mit Endotoxinen war in der vorliegenden Untersuchung jedoch deutlich niedriger als in der Untersuchung von GOERRES und FÜRLL (2002). Somit war auch die Basis zur Beurteilung der Anti-Lipid-A-IgG-Titer eine andere und muss dort Berücksichtigung finden. Eine Wirkung der Glucocorticoide auf die Konzentration der Endotoxine wurde in der Literatur nicht beschrieben. Es wurde aber der Einfluss von Dexamethason auf die Reaktion des Organismus beschrieben, der mit der Bildung und Freisetzung von Entzündungsmediatoren auf die Anwesenheit von Endotoxinen antwortet (VERHEIJDEN 1979, VERHEIJDEN et al. 1980 und 1983). Dieser Einfluss wird unter den jeweiligen Abschnitten besprochen.

An dieser Stelle soll die Endotoxinkonzentration als Bezugspunkt zur Beurteilung des Anti-Lipid-A-IgG-Titers dienen. Da sich die Endotoxinkonzentration in den Gruppen ohne signifikante Unterschiede veränderte, kann von einer gleichen Ausgangssituation der beiden

Gruppen für die Bildung von Anti-Lipid-A-IgG ausgegangen werden. Eine Korrelation zur Bilirubinkonzentration wurde bereits im entsprechenden Abschnitt besprochen.

- Anti-Lipid-A-IgG-Titer

In beiden Gruppen kam es über den Gesamtzeitraum der Untersuchung zu einem Anstieg des Anti-Lipid-A-IgG-Titers. Der Verlauf des Titers entspricht im Wesentlichen dem von FÜRLL et al. (2002) festgestellten. Beide Gruppen wiesen 5 Tage p.p. und 14 Tage p.p. Anti-Lipid-A-IgG-Titer (bei etwa gleichen Endotoxinkonzentrationen) auf, wie sie auch in der Arbeit von FÜRLL et al. (2002) beschrieben wurden. Die von GOERRES und FÜRLL (2002) gefundenen Anti-Lipid-A-IgG-Titer wurden in dieser Untersuchung nicht erreicht. Die Ursache ist in der geringeren Endotoxinbelastung der Kühe der vorliegenden Untersuchung zu suchen. Der tendenziell erhöhte Anti-Lipid-A-IgG-Titer der Versuchsgruppe am Tag 14 resultierte aus der tendenziell höheren Endotoxinbelastung dieser Gruppe an den Tagen 5 und 14 im Vergleich zu den Kühen der Kontrollgruppe. Es wurden keine signifikanten Gruppenunterschiede des Anti-Lipid-A-IgG-Titers gefunden. Deshalb kann davon ausgegangen werden, dass eine einmalige Applikation von Dexamethason keinen Einfluss auf die Bildung der Anti-Lipid-A-IgG hat.

- Haptoglobin

Die Auswertung der Haptoglobinkonzentrationen verursachte einige Probleme, da die Ermittlung der Konzentrationen mit einer unteren Nachweisgrenze erfolgte. Diese untere Nachweisgrenze entspricht der in der Literatur beschriebenen Obergrenze des physiologischen Bereiches. Zum besseren Verständnis ist eine Tabelle (Tab. 43) mit den prozentualen Anzahlen der Proben, welche unter der Nachweisgrenze lagen, eingefügt.

Tabelle 43: Anteil der Haptoglobinkonzentrationen unter der Nachweisgrenze

Anteil der Haptoglobinkonzentrationen unter der Nachweisgrenze (0,1 g/l)		
	Versuchsgruppe	Kontrollgruppe
Tag 1	41,2 %	70,6 %
Tag 3	5,9 %	5,9 %
Tag 5	6,2 %	23,5 %
Tag 14	56,2 %	12,5 %

Die Rate an Tieren, deren Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze von 0,1 mg/ml lagen, spiegeln den Konzentrationsverlauf der Tiere wieder, welche Konzentrationen innerhalb der Nachweisgrenzen aufwiesen (Abb. 14). Am Tag der Geburt konnten die

niedrigsten Konzentrationen in beiden Gruppen gemessen werden, und es waren an diesem Tag die meisten Tiere mit Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze vorhanden. Die von UCHIDA et al. (1993) und SHELDON et al. (2001) beschriebene Konzentrationserhöhung zum Zeitpunkt der Geburt und der beschriebene Abfall an den folgenden Tagen konnte in dieser Untersuchung nicht bestätigt werden. Tatsächlich konnten am Tag eins die niedrigsten Konzentrationen gemessen werden. Zum Tag drei kam es in beiden Gruppen zu einem signifikanten Anstieg der Haptoglobinkonzentration, wobei der Anstieg der Versuchsgruppe deutlich stärker war. Dies bestätigt die Angaben von SMITH et al. (1973) sowie von CHALLIS und OLSON (1988), welche eine Steigerung der Haptoglobinsynthese und die damit verbundenen höheren Konzentrationen an Haptoglobin im Blut nach der Erhöhung der endogenen Glucocorticoidkonzentration beobachten konnten. Von YOSHINO et al. (1992) konnte nach einer Dexamethasonapplikation eine erhöhte Haptoglobinfreisetzung aus der Leber festgestellt werden. Am Tag fünf zeigten die Gruppen ähnliche Konzentrationen an Haptoglobin. Am Tag 14 unterschieden sich die Gruppen signifikant voneinander, wobei die Versuchsgruppe die geringeren Konzentrationen aufwies. Inwieweit dieser signifikante Unterschied auf eine direkte Wirkung der Glucocorticoidapplikation zurückzuführen ist, ist nicht mit Sicherheit zu sagen. Aber die positiven Wirkungen auf den Stoffwechsel und die entzündungshemmende Wirkung der Glucocorticoide könnten die verminderten Konzentrationen an Haptoglobin erklären.

- Creatinkinase

Am Tag der Abkalbung zeigten beide Gruppen Aktivitäten im oberen Drittel des Referenzbereiches, der von FÜRLL (2000) mit < 200 U/l angegeben wurde. Die Veränderungen der Creatinkinaseaktivität zeigten den Einfluss der Glucocorticoidapplikation sehr deutlich. So konnten am dritten und am fünften Tag in der Versuchsgruppe signifikant niedrigere Aktivitäten als in der Kontrollgruppe gemessen werden. Ursache dafür war die Stabilisierung der Zellmembranen, wie sie von NEUGEBAUER et al. (1995) beschrieben wurde. Das applizierte Dexamethason verhinderte so den Anstieg der Creatinkinaseaktivität sowohl am dritten Tag als auch am fünften Tag nach der Applikation. Auf die Bedeutung der Creatinkinase im peripatalen Zeitraum wurde von LEIDEL und FÜRLL (2002) unter besonderer Berücksichtigung der Stoffwechselstabilisierung hingewiesen. In dieser Untersuchung wurde eine signifikant positive Wirkung einer Dexamethasonapplikation auf die Aktivität der Creatinkinase beschrieben. KLEISER und FÜRLL (1998) schlugen diesen Parameter als Teil eines Screeningverfahrens zur Früherkennung einer Disposition für die Labmagenverlagerung vor. Die Korrelationen der Creatinkinaseaktivität zur Konzentration des β -Hydroxybutyrates und des Bilirubins sind bereits diskutiert worden.

- Anorganisches Phosphat

Am Tag der Abkalbung wiesen die Tiere beider Gruppen Konzentrationen an anorganischem Phosphat auf, die innerhalb der physiologischen Grenze (FÜRL 2002a) lagen. In den Untersuchungen von FÜRL et al. (1994) wurden zur Geburt Konzentrationen um 1 mmol/l beobachtet, die in den ersten fünf Tagen p.p. bis zu einer Konzentration von 2,1 mmol/l anstiegen. Auch in diesen Untersuchungen kam es zu dem beschriebenen Anstieg, wobei keine Gruppe die von FÜRL et al. (1994) angegebenen Konzentrationen erreichte. Die auch am Tag 14 verminderte Konzentration des anorganischen Phosphates stimmt mit den Beobachtungen von STÄMPFLI et al. (1981) überein, die eine verminderte Konzentration in den ersten 12 Wochen p.p. nachwiesen. Die um den Zeitpunkt der Geburt verminderte Konzentration des anorganischen Phosphates wird von FÜRL et al. (1994) der erhöhten Glucocorticoidkonzentration zugeschrieben, die zu einer temporären Hemmung der intestinalen Calciumresorption und damit zu einer Abnahme sowohl des Calciums als auch des anorganischen Phosphates im Blut führt. Die zusätzliche Wirkung des Dexamethasons wird in der Untersuchung nicht deutlich, was zu der Annahme führt, dass auch hier die Wirkung des endogenen Cortisols wesentlich stärker ist, als die des applizierten Dexamethasons.

5.4 Milch

Bei der Auswertung der täglichen Milchmenge konnte keine deutliche Wirkung des Glucocorticoids festgestellt werden. Allerdings konnten individuelle Schwankungen direkt nach der Applikation aufgrund der Stallbedingungen nicht erfasst werden. Die Gruppen wiesen keine signifikanten Unterschiede auf. Allerdings zeigte die Versuchsgruppe zum zweiten Monat einen signifikanten Anstieg der Milchmenge. Die einmalige Glucocorticoidapplikation hatte keinen Einfluss auf diesen Parameter. Auch die Jahresmilchmenge zeigte keinen Einfluss der Dexamethasonapplikation (Tab. 40 und 41).

6. Zusammenfassung

Auswirkungen einer einmaligen Glucocorticoidapplikation im postpartalen Zeitraum beim Rind auf ausgewählte hämatologische, Stoffwechsel- und immunologische Parameter

Kathleen Wittek

Medizinische Tierklinik, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

Oktober 2002

105 Seiten, 15 Abbildungen, 43 Tabellen, 203 Literaturangaben, 37 Seiten Anhang (mit 177 Tabellen)

Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit war es, die Frage zu beantworten, ob es nach einer einmaligen Gabe eines Glucocorticoidpräparates (Dexamethason-21-isonicotinat, Voren-Suspension®) zu Veränderungen der Phagozytoseleistung der neutrophilen Granulozyten und der Monozyten bei Kühen im postpartalen Zeitraum kommt. Weiterhin sollte die Wirkung der Glucocorticoide in der Zeit von der Geburt bis 14 Tage p.p. auf hämatologische und klinisch-chemische Parameter bei diesen Tieren untersucht werden. Zusätzlich wurden die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen und die Krankheitsinzidenz im Zeitraum bis acht Wochen p.p. erfasst.

Dazu wurden 103 Kühe in die Untersuchung einbezogen, von denen 52 Tiere innerhalb von 12 Stunden nach dem Kalben eine Dexamethasoninjektion (2 mg/100kg KM Voren®) erhielten. Die Phagozytoseleistung der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten und der Monozyten wurde am Tag der Geburt (Tag eins) und zwei Tage p.p. (Tag drei) bei 34 Tieren bestimmt, von denen 17 Kühe als Versuchsgruppe und ebenso viele als Kontrollgruppe dienten. Für die Untersuchung wurde das Testkit zur quantitativen Bestimmung der Phagozytoseaktivität von Monozyten und Granulozyten der Firma OPREGEN Pharma, Heidelberg verwendet. Es handelt sich hierbei um eine *in vitro* Technik, bei der der prozentuale Anteil der monozyten und Granulozyten (Aufnahme von *Escherischia coli*), die

phagozytieren und die Phagozytoseaktivität (Anzahl der aufgenommenen Bakterien pro Zelle und Zeiteinheit) dieser Zellen bestimmt wurde.

Die prozentualen Anteile der phagozytierenden neutrophilen Granulozyten stiegen in der Versuchsgruppe (75,57 % auf 86,49 %) und der Kontrollgruppe (77,23 % auf 80,04 %) an. Auch die Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten stieg in Versuchsgruppe (2006 auf 2681) und Kontrollgruppe (1968 auf 2289) an. Bei beiden Parametern wies die Versuchsgruppe deutlichere Anstiege auf. Der Anstieg des prozentualen Anteils phagozytierender neutrophiler Granulozyten war signifikant ($p < 0,05$). Die Untersuchung der Phagozytoseparameter der Monozyten zeigte in der Kontrollgruppe einen Abfall sowohl des prozentualen Anteils (65,97 % auf 63,26 %) als auch der Phagozytoseaktivität (1262 auf 1220), während beide Parameter in der Versuchsgruppe anstiegen (63,39 % auf 69,51 % / 1144 auf 1379), was statistisch jedoch nicht gesichert werden konnte. Die Haptoglobinkonzentrationen zeigten in den Gruppen einen ähnlichen Verlauf. Nur am Tag 14 konnte ein signifikanter Gruppenunterschied nachgewiesen werden. Der Anti-Lipid-A-IgG-Antikörper-Titer stieg in beiden Gruppen im Untersuchungszeitraum an. Signifikante Gruppenunterschiede wurden nicht nachgewiesen. Die Parameter der klinischen Untersuchung zeigten keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch die tägliche Milchmenge und die Jahresmilchleistung wiesen keinen Einfluss der Glucocorticoidapplikation auf. Die Inzidenz der postpartalen Erkrankungen zeigte keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Das Differentialblutbild und die klinisch-chemischen Parameter lassen den gesicherten stoffwechselstabilisierenden Einfluss des Dexamethasons erkennen. Auf diese Weise wird die Abwehrfunktion der Kühe indirekt positiv durch die Glucocorticoide unterstützt.

Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen, dass eine einmalige Glucocorticoidapplikation im Zeitraum bis 12 Stunden p.p. die Phagozytoseleistung der neutrophilen Granulozyten sowie der Monozyten nicht negativ beeinflusst. Deutlich nachweisbar sind die stabilisierenden Wirkungen der Glukokortikoide auf den Stoffwechsel. Durch die Untersuchung wird belegt, dass keine negativen Auswirkungen auf die Krankheitsinzidenz und die Laktationsleistung bei einer einmaligen Applikation zu befürchten sind. Aus diesem Grund erscheint es möglich die positiven Effekte z. B. auf den Stoffwechsel, besonders in dieser für Hochleistungstiere kritischen Phase, zu nutzen.

7. Summary

Effects of a single injection of a glucocorticoid during the postpartal period on several haematological, metabolic and immunological parameters in cows

Kathleen Wittek

Large Animal Clinic for Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig

October 2002

102 pages, 15 figures, 43 tables, 203 references, appendix: 37 pages (177 tables)

The study was meant to show if a single injection of dexamethasone (Dexamethason-21-isonicotinat, Voren-Suspension[®]) would lead to changes in phagocytic activity of neutrophils and monocytes in peripartal cows. Additionally the influence of the glucocorticoid on haematological and clinic-chemical parameters was measured. Furthermore the results of clinical examinations and the incidence of diseases during eight week after parturition were estimated.

The study was performed on 103 cows, 52 of these received an intramuscular injection of dexamethason within 12 hours after parturition (dexamethason-group), the 51 other cows were untreated as control (control-group). The phagocytic activity was measured in 34 cows (17 after treatment with dexamethason and 17 cows of the control group) on day 1 (parturition) and day 3. The phagocytic activity was estimated by measuring two parameters: overall percentage of monocytes and granulocytes showing phagocytosis and individual cellular phagocytic activity (number of bacteria per cell).

From day 1 to day 3 the percentage of phagocytic granulocytes increased in the dexamethasone-group from 75.57 % to 86.49 % and in the control-group from 77.23 % to

80.04 %. The cellular phagocytic activity of granulocytes also increased in the dexamethasone-group from 2006 to 2681 and in the control group from 1968 to 2289 between days 1 and 3. The differences between days 1 and 3 were more prominent in both parameters in the dexamethasone-group. The percentage of phagocytic neutrophils increased significantly ($P < 0.05$).

In the control-group, the phagocytic activity decreased in monocytes in the percentage (from 65.97 % to 63.26 %) as well as in the cellular phagocytic activity (from 1262 to 1220). In comparison, both parameters increased in monocytes in the dexamethasone-group (percentage: from 63.39 % to 69.51 %, cellular activity: from 1144 to 1379) between days 1 and 3. All changes in phagocytic activity of monocytes were not statistically significant.

The concentrations of haptoglobin show a similar pattern in both groups, only on day 14 a significant difference occurred. The anti-lipid-A- IgG-antibody-titre increased in both groups during the study period. Between both groups significant differences were not observed neither in anti-lipid-A-IgG-antibody-titre nor in the clinical parameters. The application of dexamethasone did not show any influence on the milk yield or on the incidence of diseases in the periparturition period. On the other hand the effects of the glucocorticoid on the metabolic parameters and on the differential white blood cell count was remarkable.

The results of the present study show that a single injection of glucocorticoids within 12 hours after parturition did not influence the phagocytic activity of neutrophils and monocytes negatively. The beneficial effects of a single injection on the metabolism is remarkably given without negative effects on milk yield or incidence of diseases. Therefore, it seems possible to benefit from the outstanding effects of glucocorticoids on metabolism (glucose, free fatty acids, bilirubin) in this critical early postparturition period in high yielding cows.

8. Literaturverzeichnis

ALSEMGEEST, S. P. M., H. C. KALSBECK u. T. WENSING (1994): Concentrations of serum amyloid-a (SAA) and haptoglobin (Hp) as parameters of inflammatory diseases in cattle. *Vet. Q.* 16, 21 - 23

ALSEMGEEST, S. P. M., M. A. M. TAVERNE, R. BOOSMAN, B. C. VAN DER WEYDEN u. E. GRUYS (1993): Peripartum acute-phase protein serum amyloid-A concentration in plasma of cows and fetuses. *Am. J. Vet. Res.* 54, 164 - 167

ANDERSEN, P. H., H. HOUE, A. FOMSGAARD u. R. HOIER (1996a): Prevalence of antibodies to lipid A in danish cattle. *J. Vet. Med. A.* 43, 271 - 279

ANDERSEN, P. H., N. JARLOV, M. HESSELHOLT u. L. BAEK (1996b): Studies on in vivo endotoxin plasma disappearance times in cattle. *J. Vet. Med. A.* 43, 93 - 101

ANDUS, T., T. GEIGER, T. HIRANO, T. KISHIMOTO u. P. C. HEINRICH (1988): Action of recombinant human interleukin 6, interleukin 1 b, and tumor necrosis factor a on the mRNA induction of acute-phase proteins. *Europ. J. Immunol.* 18, 739 - 746

ARAVE, C. W., R. H. MILLER u. R. C. LAMB (1975): Genetic and enviromental effects on serum cholesterol of dairy cattle in various ages. *J. Dairy. Sci.* 58, 423 - 427

AUTEFAGE, A., H. P. LEFEBVRE, F. ALVANITAKIS u. J. P. BRAUN (2000): Non-invasive quantification of muscle damage during surgery in the dog. *Rev. Med. Vet.* 151, 661

BAIRD, G. D. u. R. J. HEITZMAN (1970): Gluconeogenesis in the cow. *Biochem. J.* 116, 865 - 874

BAMBERGER, C. M., H. M. SCHULTE u. G. P. CHROUSOS (1996): Molecular determinants of glucocortocoid receptor function and tissue sensivity to glucocorticoids. *Endocr. Rev.* 17, 245 - 259

BENÝSEK, V. (1971): The red blood picture in cows in the last month of pregnancy, during parturition and in the period of puerperium. *Acta.Vet. Brno* 40, 177 - 185

BLACKWELL, G. J., R. CARNUCCIO, M. DI ROSA, R. J. PARENTE u. P. PERSICO (1982): Macrocortin: a polypeptide causing the anti-phospholipase effect of glucocorticosteriods. *Nature (London)* 287, 147

BLAKESLEE, D. u. W. H. STONE (1971): Serum antigens of cattle. 3. Immunologic assay of cattle haptoglobin. *Vox. Sanguinis* 21, 175 - 182

BLEUL, U. u. A. SOBIRAJ (2001): Hämatologische Verlaufsuntersuchungen bei Rindern intra und post partum. Teil 1: Einfluss des Schweregrades der Geburt. *Tierärztl. Prax.* 29, 276-283

BOSTEDT, H. (1974): Enzymaktivitäten im Blutserum von Rindern in der Zeit um die Geburt. *Tierärztl. Wochenschr.* 87, 365 - 371

BOSU, W. T. K., R. M. LIPTRAP u. K. E. LESLIE (1984): Peripartal changes in plasma progesterone and 15-keto-13, 14-dihydro-prostaglandin F_{2a} concentrations in Holstein cows with or without retained foetal membranes. *Anim. Reprod. Sci.* 7, 497 - 510

BURNSTEIN, K. L. u. J. A. CIDLOWSKI (1992): The down side of glucocorticoid receptor regulation. *Mol. Cell. Endocrinol.* 83, C1-C8

BURTON, J. L. u. M. E. KEHRLI (1996): Effects of dexamethasone on bovine circulating T-lymphocyte populations. *J. Leukocyte. Biol.* 59, 90 - 99

BURTON, J. L., M. E. KEHRLI, S. KAPIL u. R. L. HORST (1995): Regulation of L-selectin and CD18 on bovine neutrophils by glucocorticoids: effects of cortisol and dexamethasone. *J. Leukocyte. Biol.* 57, 317 - 325

BUTLER, W. T. u. R. D. ROSSEN (1973): Effects of corticosteroids on immunity in man. I. Decreased serum IgG concentration caused by 3 or 5 days of high doses of methylprednisolone. *J. Clin. Invest.* 52, 2629 - 2640

BUTTERWORTH, A. E. (1977): The eosinophil and its role in immunity to helminth infection. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 77, 127 - 168

CAI, T. Q., P. G. WESTON, L. A. LUND, B. BRODIE, D. J. MCKENNA u. W. C. WAGNER (1994): Association between neutrophil functions and periparturient disorders in cows. *Am. J. Vet. Med.* 55, 934 - 943

CALLOW, L. L. u. R. J. PARKER (1969): Cortisone-induced relapses in *Babesia argentina* infection in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 45, 103

- CARLSON, G. P. u. J. J. KANEKO (1976): Influence of prednisolone on intravascular granulocyte kinetics of calves under nonsteady state conditions. *Am. J. Vet. Res.* 37, 149 - 151
- CHALLIS, R. G. u. D. M. OLSON (1988): in: KNOBIL, E. u. J. NEILL: *The Physiology of Reproduction*. Raven Press, New York, S. 2177 - 2216
- CHEW, B. P., H. F. KELLER u. R. E. ERB (1977): Periparturient concentrations of prolactin, progesterone and the estrogens in blood plasma of cows retaining and not retaining fetal membranes. *J. Anim. Sci.* 44, 1055 - 1060
- CITIL, M. (1999): Untersuchungen zur Carnitinkonzentration und zu weiteren biochemischen Parametern im Blutserum bei Milchkühen mit besonderer Berücksichtigung der Dislocation abomasi und von Puerperalstörungen. Leipzig, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.
- CLARK, R. A. F., J. I. GALLIN u. A. S. FAUCI (1979): Effects of in vivo prednisone on in vitro eosinophil and neutrophil adherence and chemotaxis. *Blood* 53, 633 - 641
- CONNER, J. G., P. D. ECKERSALL, M. DOHERTY u. T. A. DOUGLAS (1986a): Acute phase response and mastitis in the cow. *Res. Vet. Sci.* 41, 126 - 128
- CONNER, J. G., P. D. ECKERSALL u. A. WISEMAN (1986b): The acute phase response in the cow and dog. *Prot. Biol. Fluids.* 34, 509 - 512
- CONNER, J. G., P. D. ECKERSALL u. A. WISEMAN (1989): Acute phase response in calves following infection with *Pasteurella haemolytica*, *Ostertagia ostertagi* and endotoxin administration. *Res. Vet. Sci.* 47, 203 - 207
- COOPER, M. R., L. R. DECHATELET u. C. E. MCCALL (1972): The in vitro effect of steroids on polymorphonuclear leukocyte metabolism. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 141, 986 - 990
- CUMMINS, J. M. u. B. D. ROSENQUIST (1977): Effect of hydrocortisone on the bovine interferon response of calves infected with infectious bovine rhinotracheitis virus. *Am. J. Vet. Res.* 38, 1163 - 1166
- CURTIS, C. R., H. N. ERB, u. C. J. SNIFFEN (1983): Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183, 559 - 561

DAVIES, D. H. u. L. E. CARMICHAEL (1973): Role of cell-mediated immunity in the recovery of cattle from primary and recurrent infections with infectious bovine rhinotracheitis virus. *Infect.Immun.* 8, 510 - 518

DERIJK, R. u. F. BERKENBOSCH (1994): Suppressive and permissive actions of glucocorticoids: A way to control innate immunity and to facilitate specificity of adaptive immunity? in: GROSSMAN, C. J.: *Endocrinology and Metabolism # 7 Bilateral Communication Between the Endocrine and Immune System*. Springer-Verlag, New York, S. 73 - 95

DETILLEUX, J. C., M. E. KEHRLI, J. R. STABEL, A. E. FREEMAN u. D. H. KELLEY (1995): Study of immunological dysfunction in periparturient Holstein cattle selected for high and average milk production. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 44, 251 - 267

DIMARCO, N. M., D. C. BEITZ u. G. B. WHITEHURST (1981): Effect of fasting on free fatty acid, glycerol and cholesterol concentrations in blood plasma and lipoprotein lipase activity in adipose tissue of cattle. *J. Anim. Sci.* 52, 75 - 82

DINARELLO, C. A. I., I. BISHAI u. L. J. ROSENWASSER (1984): The influence of lipoxygenase inhibitors on the in vitro production of human leukocytic pyrogen and lymphocyte activating factor (Interleukin-1). *Int. J. Immunopharmacol.* 6, 43 - 50

ECKERSALL, P. D. (1988): Bovine and canine acute phase proteins. *Vet. Res. Commun.* 12, 169 - 178

EDMONSON, A. J., I. J. LEAN, L. D. WEAVER, T. FARVER, u. G. WEBSTER (1989): A Body Condition Scoring Chart for Holstein Dairy Cows. *J. Dairy. Sci.* 72, 68 - 78

EMANUELSON, U., B. DANNEL u. J. PHILLIPSSON (1988): Genetic parameters for clinical mastitis, somatic cell counts, and milk production estimated by multiple-trait restricted maximum likelihood. *J. Dairy. Sci.* 71, 467 - 475

FAUCI, A. S. (1979): Immunosuppressive and anti-inflammatory effects of glucocorticoids. in: BAXTER, J. D. u. G. G. ROUSSEAU: *Glucocorticoid Hormone Action*. Springer-Verlag, Berlin, S. 449 - 465

FÜRL, M. (1989): Vorkommen, Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik und medikamentelle Beeinflussung von Leberschäden beim Rind. Leipzig, Veterinärmed. Fak., Habil.-Schr.

- FÜRL, M. (2000): Das Fettmobilisationssyndrom. *Großtierpraxis* 11, 24 - 34
- FÜRL, M. (2002a): Grundlagen der Stoffwechseldiagnostik und -überwachung. in: FÜRL, M.: Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen - Behandeln - Vorbeugen. S. 28 - 44
- FÜRL, M. (2002b): Indication and Contraindication for the glucocorticoid application in cows. in: FÜRL, M.: Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen - Behandeln - Vorbeugen. S. 87 - 92
- FÜRL, M., N. BIALEK, E. GRUYS u. M. KRÜGER (1998): Akute Phasen Proteine bei klinisch gesunden Milchkühen. in: FÜRL, M. Stoffwechselbelastung, -diagnostik und -stabilisierung beim Rind. Leipziger Samstagsakademie, 25. April 1998, S. 173 -181
- FÜRL, M., N. BIALEK, A. GOERRES u. E. GRUYS (2002): Partus induced acute-phase-reaction (APR) and postpartal diseases in cows. in: FÜRL, M.: Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen - Behandeln - Vorbeugen. S. 63 - 63
- FÜRL, M., W. ECKERMANN u. M. AMIN (1994): Säure-Basen- und Mineralstoffhaushalt bei gesunden Kühen im geburtsnahen Zeitraum. *Tierärztliche Umsch.* 49, 107 - 115
- FÜRL, M. u. B. FÜRL (1997): Glucocorticoide in der Veterinärmedizin. Teil I. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, 1 - 55
- FÜRL, M. u. B. FÜRL (1998a): Glucocorticoide in der Veterinärmedizin. Teil II. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH,
- FÜRL, M. u. B. FÜRL (1998b): Glukokortikoid-(Prednisolon-) Wirkungen auf einige Blut-, Harn- und Leberparameter bei Kühen in der zweiten Woche post partum. *Tierärztl. Prax.* 26, 262 - 268
- FÜRL, M., H. KIRBACH u. B. KNOBLOCH (1993): Glukokortikosteroideinfluß auf die fastenstimulierte Lipolyse und die Lederfunktion bei Kühen. *Tierärztl. Prax.* 21, 399 - 403
- FÜRL, M. u. I. LEIDEL (2002): Untersuchungen zur Gesundheitsstabilisierung im peripartalen Zeitraum bei Milchkühen. *Tierärztl. Umsch.* 57, 423 - 438
- FÜRL, M. u. M. SCHÄFER (1992): Lipolyse und Hyperbilirubinämie - Ein Beitrag zur Pathogenese des Ikterus. *Mh. Vet. Med.* 47, 181 - 185

GALANOS, C., O. LÜDERITZ u. O. WESTPHAL (1971): Preparation and Properties of Antisera against the Lipid A Component of Bacterial Lipopolysaccharides. Eur. J. Biochem. 24, 116 - 122

GAYLE, D., S. E. ILYIN u. C. R. PLATA-SALAMAN (1999). Feeding status and bacterial LPS-induced cytokine and neuropeptide gene expression in hypothalamus. Am. J. Physiol. 277, 1188 - 1195

GILBERT, R. O., Y. T. GRÖHN, P. M. MILLER u. D. J. HOFFMAN (1993): Effect of parity on periparturient neutrophil function in dairy cows. Vet. Immunol. Immunopathol. 36, 75 - 82

GOERRES, A. u. M. FÜRLI (2002): Endotoxine (ET) und Endotoxin-Effektoren (ALA-AK, APP) bei häufigen Rinderkrankheiten. in: FÜRLI, M. Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen - Behandeln - Vorbeugen. 137 - 144

GOFF, J. P. u. R. L. HORST (1997): Physiologocal Changes at Parturition and Their Relationship to Metabolic Disorders. J. Dairy. Sci. 80, 1260 - 1268

GOFF, J. P., M. E. KEHRLI u. R. L. HORST (1989): Periparturient hypocalcemia in cows: prevention using intramuscular parathyroid hormone. J. Dairy. Sci. 72, 1182 - 1187

GOODGER, B. V. (1970): Polymeric binding of haemoglobin in cattle. Clin. Chim. Acta. 29, 429 - 435

GRIFFIN, J. F. T. (1989): Stress and immunity: a unifying concept. Vet. Immunol. Immunopathol. 20, 263 - 312

GRÖHN, Y. T., H. N. ERB, E. MCCULLOCH u. H. SLONEIMI (1989): Epidemiology of metabolic disorders in dairy cattle: Association among host characteristics, disease and production. J. Dairy. Sci. 72, 1876

GRÖHN, Y., L. A. LINDBERG, M. L. BRUSS u. T. B. FARVER (1983): Fatty infiltration of liver in spontaneously ketonic dairy cows. J. Dairy. Sci. 66, 2320 - 2328

GUIDRY, A. J., M. J. PAAPE u. R. E. PEARSON (1976): Effects of parturition and lactation on blood and milk cell concentrations, corticosteroids, and neutrophil phagocytosis in the cow. Am. J. Vet. Res. 37, 1195 - 1200

GUNNINK, J. W. (1984a): Retained placenta and leucocytic activity. Vet. Q. 6, 49 - 51

GUNNINK, J. W. (1984b): Pre-partum leucocytic activity and retained placenta. Vet. Q. 6, 52 - 54

GUNNINK, J. W. (1984c): Post-partum leucocytic activity and its relationship to caesarian section and retained placenta. Vet. Q. 6, 55 - 57

GUNNINK, J. W. (1984d): Influence of dilution on the chemotactic properties of cotyledon suspensions. Vet. Q. 6, 57 - 59

GWAZDAUSKAS, F. C., M. J. PAAPE u. D. A. PEERY (1980): Plasmagluccorticoid and circulating blood leukocyte responses in cattle after sequential intramuscular injections of ACTH. Am. J. Vet. Res. 41, 1052 - 1056

HARASZTI, J., G. HUSZENICZA, L. MOLNAR, L. SOLTI u. V. CERNUS (1982): Veränderungen gewisser metabolischer Blutparameter ante partum und ihre Bedeutung zur Vorhersage der postpartalen Fortpflanzungschancen. Dtsch. tierärztl. Wschr. 89, 353 - 361

HARMSEN, A. G. u. T. H. TURNEY (1985): Inhibition of in vivo neutrophil accumulation by stress. Inflammation 9, 9 - 20

HAYNES, R. C. u. F. MURRAD (2001): Adrenocorticotrophic hormone, adrenocortical steroids, and their synthetic analogs; inhibitors of adrenocortical steroid biosynthesis. in: GILMAN, A. G. u. L. S. GOODMAN: The pharmacological basis of therapeutics. 10. Aufl., MacMillan Publ., New York

HELANDER, I. M., B. LINDNER, H. BRADE, K. ALTMANN, A. A. LINDBERG, E. T. RIETSCHER u. U. ZÄHRINGER (1988): Chemical structure of the lipopolysaccharide of Haemophilus influenzae strain 1-69 Rd-/b+: description of a novel deep-rough mutant. Eur. J. Biochem. 177, 483 - 492

HENDERSON, B., M. WILSON u. B. WILSON (1996): Cytokine induction by bacteria: beyond lipopolysaccharide. Cytokine 8, 269 - 282

HEWETT, C. (1974): On the Causes and Effects of Variations in the Blood Profile of Swedish Dairy Cattle. Acta. Vet. Scand. Suppl. 50

HEYNEMAN, R., C. BURVENICH u. R. VERCAUTEREN (1990): Interaction between the respiratory burst activity of neutrophil leukocytes and experimentally induced Escherichia coli mastitis in cows. J. Dairy. Sci. 73, 985 - 994

- HILL, A. W., A. L. SHEARS and K. G. HIBBITT (1979): The pathogenesis of experimental *Escherichia coli* mastitis in newly calved dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 26, 97 - 101
- HOEBEN, D., R. HEYNEMAN u. C. BURVENICH (1997): Elevated levels of β -hydroxybutric acid in periparturient cows and in vitro effect on respiratory burst activity of bovine neutrophils. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 58, 165 - 170
- HOEDEMAKER M., L. A. LUND u. W. C. WAGNER (1992): Influence of arachidonic acid metabolites and steroids on function of bovine polymorphonuclear neutrophils. *Am. J. Vet. Res.* 53, 1534 - 1539
- HOERLEIN, A. B. (1980): Shipping fever. in: AMSTUTZ, H. E.: *Bovine medicine and surgery*. American Veterinary Publications, Santa Barbara S. 99 - 106
- HORST, R. L. u. N. A. JORGENSEN (1982): Elevated plasma cortisol during induced and spontaneous hypocalcemia in ruminants. *J. Dairy. Sci.* 65, 2332 - 2337
- HORTA, A. E. M., M. CHASSAGNE u. M. BROCHART (1986): Prostaglandin F₂ alpha and prostacyclin imbalance in cows with placental retention: new findings. *Ann. Rech. Vet.* 17, 395 - 399
- HURLEY, J. C. (1995): Endotoxemia: Methods of Detection and Clinical Correlates. *Clin. Microbiol. Rev.* 8, 268 - 292
- HUSSAIN, A. M. (1989): Bovine uterine defense mechanisms: a review. *J. Vet. Med. B* 36, 641 - 651
- ISHIKAWA, H. (1987): Observation of lymphocyte function in perinatal cows and neonatal calves. *Jpn. J. Vet. Sci.* 49, 469 - 475
- JÄCKEL, F. u. M. FÜRLI (1998): Dexamethason-isonikotinat-(Voren®) Effekte auf den Fettstoffwechsel und die Leberfunktion bei Kühen in der Früh-laktation. in: FÜRLI, M. Stoffwechselbelastung, -diagnostik und -stabilisierung beim Rind. Leipziger Samstagsakademie, 25. April 1998, 117-123
- JENSEN, A. L. (1992): Critical differences of clinical-chemical parameters in blood from Red Danish dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 52, 86 - 89

KASTNER, A. (2002): Untersuchungen zum Fettstoffwechsel und Endotoxin-Metabolismus bei Milchkühen vor dem Auftreten der Dislocatio abomasi. Leipzig, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.

KEHRLI, M. E., J. L. BURTON, B. J. NONNECKE u. E. K. LEE (1998): Effects of stress on trafficking and immune responses: Implications for vaccination. in: SCHULTZ, R. D.: Advances in Veterinary Medicine. 41. Aufl., Academic Press, New York S. 61 - 81

KEHRLI, M. E. u. J. P. GOFF (1989): Periparturient hypocalcemia in cows: effects on peripheral blood neutrophil and lymphocyte function. J. Dairy. Sci. 72, 1188 - 1196

KEHRLI, M. E., B. J. NONNECKE u. J. A. ROTH (1989a): Alterations in bovine neutrophil function during the periparturient period. Am. J. Vet. Res. 50, 207 - 214

KEHRLI, M. E., B. J. NONNECKE u. J. A. ROTH (1989b): Alterations in bovine lymphocyte function during the periparturient period. Am. J. Vet. Res. 50, 215 - 220

KEHRLI, M. E., K. A. WEIGEL, A. E. FREEMAN, J. R. THURSTON u. D. H. KELLEY (1991): Bovine sire effects on daughters' in vitro neutrophil functions, lymphocyte blastogenesis, serum complement and conglutinin levels. Vet. Immunol. Immunopathol. 27, 303 - 319

KIMURA, K., J. P. GOFF, M. E. KEHRLI u. J. A. HARP (1999): Phenotype analysis of peripheral blood mononuclear cells in periparturient dairy cows. J. Dairy. Sci. 82, 315 - 319

KLEISER, L. u. M. FÜRLL (1998): Screening zur Früherkennung einer Disposition für die Dislocatio abomasi bei Kühen. in: FÜRLL, M. Stoffwechselbelastung, -diagnostik und -stabilisierung beim Rind. Leipziger Samstagsakademie, 25. April 1998, 95 - 104

KLUCINSKI, W., A. DEGORSKI, E. MIERNIK-DEGORSKA, S. TARGOWSKI u. A. WINNICKA (1988): Effect of ketone bodies on the phagocytic activity of bovine milk macrophages and polymorphonuclear leukocytes. J. Vet. Med. A 35, 632 - 639

KOLB, E. (1981): Neuere biochemische Erkenntnisse zum Mechanismus der Entstehung und der Verwertung der Ketokörper. Mh. Vet. Med. 36, 625 - 629

KOLB, E. u. M. FÜRLL (1973): Untersuchungen über die Veränderungen des Gehalts an eosinophilen Leukozyten, an Glukose, an freien Fettsäuren, an Kalzium und an Magnesium

im Blut beim Schaf im Verlaufe eines Tages und über die Beeinflussung durch verschiedene Hormone (ACTH, Prednisolon, Adrenalin). Arch. Exper. Vet. Med. 27, 165 - 183

KRAFT, W. u. U. M. DÜRR (1999): Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 5. Aufl., Schattauer Verlag, Stuttgart

KREMER, W. D. J., E. N. NOORDHUIZEN-STASSEN, F. J. GROMMERS, A. J. J. M. DAEMEN, A. BRAND u. C. BURVENICH (1993): Blood polymorphonuclear leukocyte chemotaxis during experimental Escherichia coli bovine mastitis. J. Dairy. Sci. 76, 2613 - 2618

LEE, E. K. u. M. E. KEHRLI (1998): Expression of adhesion molecules on neutrophils of periparturient cows and neonatal calves. Am. J. Vet. Res 59, 37 - 43

LIAO, W. (1996): Endotoxin: Possible roles in initiation and development of atherosclerosis. J. Lab. Clin. Med. 128, 452 - 460

LEIDEL, I. u. M. FÜRLI (2002): Stabilisierung bei Kühen im peripartalen Zeitraum. in: FÜRLI, M. Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen - Behandeln - Vorbeugen. 19

LOHUIS, J. A. C. M., W. VAN LEEUWEN, J. H. M. VERHEIJDEN, A. S. J. - P. A. M. VAN MIERT u. A. BRAND (1988): Effect of dexamethasone on experimental Escherichia coli mastitis in the cow. J. Dairy. Sci 71, 2782 - 2789

LÜDERITZ, O., C. GALANOS u. E. T. RIETSCHEL (1982): Endotoxins of gram-negative bacteria. Pharmac. Ther. 15, 383 - 402

MAHMOUD, O. M. u. E. J. H. FORD (1988): The activity of diagnostic enzymes and the concentration of lipids in the blood vessels of cattle. Vet. Res. Commun. 12, 233 - 235

MAKIMURA, S. u. N. SUZUKI (1982): Quantitative determination of bovine serum haptoglobin and its elevation in some inflammatory diseases. Jpn. J. Vet. Sci. 44, 15 - 21

MALLARD, B. A., J. C. DEKKERS, M. J. IRELAND, K. E. LESLIE, S. SHARIF, C. L. VANKAMPEN, L. WAGTER u. B. N. WILKIE (1998): Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. J. Dairy. Sci. 81, 585 - 595

- MALLARD, B. A., L. C. WAGTER, M. J. IRELAND u. J. C. M. DEKKERS (1997): Effects of growth hormone, insulin-like growth factor I, and cortisol on periparturient antibody response profiles of dairy cattle. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 60, 61 - 76
- MANSFELD, R., W. GRÜNBERG, E. THIEMANN u. E. GRUNERT (1996): Statistische Auswertung zur Nutzung von Stoffwechselprofilen in der Herdendiagnostik in Milcherzeugerbetrieben. *Züchtungskunde* 68, 325 - 345
- MARINKOVIC, S., G. P. JAHREIS, G. G. WONG u. H. BAUMANN (1989): IL-6 modulates the synthesis of a specific set of acute phase plasma proteins in vivo. *J. Immunol.* 142, 808 - 812
- McDONALD, L. E. (1982): Hormones influencing metabolism. in: BOOTH, N. H.: *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 6. Aufl. Iowa State Univ. Press. S. 553
- MERRILL, W. G. u. V. R. SMITH (1954): A comparison of some cellular and chemical constituents of blood at time of parturition and after administration of adrenocorticotropin. *J. Dairy. Sci.* 37, 546 - 551
- MILLER, A. J., G. N. LUHESHI, N. J. ROTHWELL u. S. J. HOPKINS (1997): Local cytokine induction by LPS in the rat air pouch and its relationship to the febrile response. *Am. J. Physio.* 272, 857 - 861
- MOBERG, R. (1953): Leucocytes during various sexual conditions in cattle. in: *Proceedings 15. Int. Vet. Cong. Stockholm*
- MUDRON, P., J. REHAGE, K. QUALMANN, H. P. SALLMAN u. H. SCHOLZ (1999): A study of lipid peroxidation and vitamin E in dairy cows with hepatic insufficiency. *Zentralbl. Veterinärmed. A.* 46, 219 - 224
- MURATA, H. u. H. HIROSE (1991): Suppression of bovine neutrophil function by sera from cortisol-treated calves. *Br. Vet. J.* 147, 63 - 70
- NAGAHATA, H., S. MAKINO, S. TAKEDA, H. TAKAHASHI u. H. Noda (1988): Assessment of neutrophil function in the dairy cow during the peripartal period. *J. Vet. Med. B.* 35, 747 - 751
- NEUGEBAUER, E., B. BOUILLION, S. DIMMELER, M. KRÄMER u. T. TILING (1995): Glukokortikoide und traumatischer Schock. in: ALLOLIO, H., G. BENKER u. H. M.

SCHULTE: Nebennieren und Streß - Von den Grundlagen zur Klinik. 1. Aufl., Schattauer Verlag Stuttgart

NEWBOULD, F. H. S. (1976): Phagocytic activity of bovine leucocytes during pregnancy. Can. J. Comp. Med. 40, 111 - 116

NOCKELS, C. F., K. G. ODDE u. A. M. CRAIG (1996): Vitamin E supplementation and stress affect tissue a-tocopherol content of beef heifers. J. Anim. Sci. 74, 672 - 677

NONNECKE, B. J., J. L. BURTON u. M. E. KEHRLI (1997): Association between function and composition of blood mononuclear leukocyte populations from Holstein bulls treated with dexamethasone. J. Dairy. Sci 80, 2403 - 2410

OAKLEY, R. H. u. J. A. CIDLOWSKI (1993): Homologous down regulation of the glucocorticoid receptor: The molecular machinery. CRC. Crit. Rev. Eukaryot. Gene. Expression 3, 63 - 88

PAAPE, M. J., A. V. CAPUCO, A. J. GUIDRY u. C. BURVENICH (1994): Morphology, function and adaptation of mammary cells in normal and disease states. in: Lactation Workshop: Mammary Cell Adaptation (Review Paper). ADSA. Int. Congr. Minneapolis (USA), 1 - 44

PAAPE, M. J., D. W. CARROLL u. A. J. KRAL (1974): Corticosteroids, circulating leucocytes, and erythrocytes in cattle: Diurnal changes and effects of bacteriologic status, stage of lactation, and milk yield on response to adrenocorticotropin. Am. J. Vet. Res. 35, 355 - 362

PAAPE, M. J., C. DESJARDINS u. A. J. GUIDRY (1977): Response of plasma corticosteroids and circulating leukocytes in cattle following intravenous injection of different doses of adrenocorticotropin. Am. J. Vet. Res. 38, 1345 - 1348

PAAPE, M. J., F. C. GWAZDAUSKAS u. A. J. GUIDRY (1981): Concentrations of corticosteroids, leukocytes and immunoglobulins in blood and milk after administration of ACTH to lactating dairy cattle: effects on phagocytosis of Staphylococcus aureus by polymorphonuclear leukocytes. Am. J. Vet. Res. 42, 2081 - 2087

- PAAPE, M. J., W. D. SCHULTZE u. R. H. MILLER (1973): Leukocytic response to adrenocorticotrophic hormone as influenced by the infectious history of the mammary gland. *J. Dairy. Sci.* 56, 733 - 737
- PAISLEY, L. G., W. D. MICKELSEN u. P. B. ANDERSON (1986): Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: a review. *Theriogenology* 25, 353 - 381
- PANNDORF, H., H. RICHTER u. B. DITTRICH (1976): Haptoglobin bei Haussäugetieren. *V. Arch. Exper. Vet. Med.* 30, 193 - 202
- PIETZSCH, H., E. GRUYS, P. TOOTEN u. M. FÜRLI (2002): Haptoglobin sowie Plasmaviskosität bei verschiedenen Rinderkrankheiten. in: FÜRLI M.: Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen - Behandeln - Vorbeugen. 61 - 62
- POLONOVSKI, M. u. F. M. JAYLE (1940): Preparation of a new fraction of the plasma proteins, haptoglobin. *C. R. Acad. Sci.* 211, 517 - 519
- PREISLER, M. T., P. S. D. WEBER, R. J. TEMPELMAN, R. J. ERSKINE, H. HUNT u. J. L. BURTON (2000a): Glucocorticoid receptor down-regulation in neutrophils of periparturient cows. *Am. J. Vet. Res.* 61, 14 - 19
- PREISLER, M. T., P. S. D. WEBER, R. J. TEMPELMAN, R. J. ERSKINE, H. HUNT u. J. L. BURTON (2000b): Glucocorticoid receptor expression profiles in mononuclear leukocytes of periparturient Holstein cows. *J. Dairy. Sci.* 83, 38 - 47
- REGASSA, F. u. D. E. NOAKES (1999): Acute phase protein response of ewes and the release of PGFM in relation to uterine involution and the presence of intrauterine bacteria. *Vet. Rec.* 144, 502 - 506
- REHAGE, J., V. v. MUTIUS, P. HEIMBERG, M. KASKE, S. GLASER u. L. KREIENBROCK (2002): Efficacy of dexamethasone treatment in cows with fatty liver and abomasal displacement. in: Abstracts of XXII World Buiatrics Congress 18. - 23.8.2002 Hannover, S. 67 - 68
- RICHTER, H. (1974): Haptoglobin bei Hausäugetieren III. *Arch. Exper. Vet. Med.* 28, 505 - 519
- RIETSCHEL, E. T. u. H. BRADE (1993): Bakterielle Endotoxine. *Spekt.Wissen* 1, 34 - 42

- RIETSCHEL, E. T. u. H. BRADE (1987): Lipopolysaccharide, die Endotoxine und O-Antigene gramnegativer Bakterien: Chemische Struktur, biologische Wirkung und serologische Eigenschaften. *Infection* 15, 133 - 141
- RIETSCHEL, E. T., L. BRADE, F. U. SCHADE, U. SEYDEL, U. ZÄHRINGER, U. MAMAT, G. SCHMIDT, A. J. ULMER, H. LOPPNOW, H. D. FLAD, F. DI PADOVA, M. H. SCHREIER u. H. BRADE (1993): Bakterielle Endotoxine: Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und biologischer Wirkung. *Immun. Infect.* 21, 26 - 35
- RIETSCHEL, E. T., T. KIRIKAE, F. U. SCHADE, U. MAMAT, G. SCHMIDT, H. LOPPNOW, A. J. ULMER, U. ZÄHRINGER, U. SEYDEL, F. DI PADOVA, M. SCHREIER u. H. BRADE (1994): Bacterial Endotoxin: molecular relationships of structure to activity and function. *FASEB. J.* 8, 217 - 225
- RIETSCHEL, E. T., H. W. WOLLENWEBER, R. RUSSA, H. BRADE u. U. ZÄHRINGER (1984): Concepts of the chemical Stucture of Lipid A. *Rev. Infect. Dis.* 6, 432 - 438
- ROMANIUKOWA, K. (1984): Phagozytosis in the uterus. in: *Proceedings 10. Int. Cong. Anim. Reprod. Artif. Insem. (4-XI)*, S. 33 - 38
- ROSENBERGER G. (1990): *Die klinische Untersuchung des Rindes*. 3. Aufl., Verlag Paul Parey, Berlin
- ROSSOW, N. u. G. BOLDUAN (1994): *Stoffwechselstörungen bei Haustieren*. Gustav Fischer Verlag, Jena
- ROSSOW, N. u. R. STAUFENBIEL (1983): Störungen des Lipidstoffwechsels bei der Milchkuh unter besonderer Berücksichtigung der Lipolyse. *Mh. Vet. Med.* 38, 404 - 409
- ROSSOW, N., B. STAUFENBIEL, R. STAUFENBIEL, H. GÜRTLER, D. DARGEL u. R. NEUER (1991): Zur Bewertung erhöhter Ketonkörperkonzentrationen bei der Milchkuh. *Mh. Vet. Med.* 46, 11 - 17
- ROTH, J. A. u. K. P. FLAMING (1990): Model systems to study immunomodulation in domestic food animals. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 35, 21
- ROTH, J. A. u. M. L. KAEBERLE (1981a): Effects of in vivo dexamethasone administration on in vitro bovine polymorphonuclear leukocyte function. *Infect. Immun.* 33, 434 - 441

ROTH, J. A. u. M. L. KAEBERLE (1981b): Evaluation of bovine polymorphonuclear leucocyte function. Vet. Immunol. Immunopathol. 2, 157 - 174

ROTH, J. A. u. M. L. KAEBERLE (1981c): Isolation of neutrophils and eosinophils from the peripheral blood of cattle and comparison of their functional activities. J. Immunol. Methods. 45, 153 - 164

ROTH, J. A. u. M. L. KAEBERLE. (1982): Effect of glucocorticoids on the bovine immune system. J. Am. Vet. Med. Ass. 180, 894 - 901

ROTH, J. A., M. L. KAEBERLE u. L. H. APPELL (1983): Association of increased estradiol and progesterone blood values with altered bovine polymorphonuclear leukocyte function. Am. J. Vet. Res. 44, 247 - 253

ROTH, J. A., M. L. KAEBERLE u. W. H. HSU (1982): Effects of adrenocorticotropin administration on bovine polymorphonuclear leucocyte function and lymphocyte blastogenesis. Am. J. Vet. Res. 43, 412 - 416

ROUSSEL, J. D., T. J. ARANAS u. S. H. SEYBT (1981): Metabolic profile testing in holstein cattle in Louisiana. Reference values. Am. J. Vet. Res. 43, 1658 - 1660

RÖPKE, M. (2000): Nachweis von Endotoxin, anti-Lipid A- und anti-Endotoxin-Antikörpern in Körperflüssigkeiten von Pferd und Rind. Leipzig, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss.

SAAD, A. M., C. CONCHA u. G. ASTRÖM (1989): Alterations in neutrophil phagocytosis and lymphocyte blastogenesis in dairy cows around parturition. J. Vet. Med. B. 36, 337 - 345

SANDNER, N., M. STANGASSINGER u. D. GIESECKE (1990): Über die Glucocorticoidwirkung auf den Glucose-Stoffwechsel der Zwergziegen: 1.Mitt.: Ausgewählte Metabolite des Energiestoffwechsels. J. Vet. Med. A. 37, 35 - 44

SCHALM, O. W., N. G. JAIN u. E. J. CARROLL (1975): Veterinary hematology. Verlag Lea and Febiger, Philadelphia S. 493 - 498

SCHALM, O. W., J. LASMANIS u. E. J. CARROLL (1965): The use of a synthetic corticoid on experimental coliform (*Aerobacter aerogenes*) mastitis in cattle: The response of leukocytes and the effect of hormone-induced neutrophilia. Am. J. Vet. Res. 26, 851 - 857

SEKIGUCHI, K., N. KATOH u. Y. MOTOI (1986): Specific increase of a 35 K protein in the sera of cows with fatty liver. *Jpn. J. Vet. Sci.* 48, 745 - 751

SHELDON, I. M., D. E. NOAKES, A. RYCROFT u. H. DOBSON (2001): Acute phase protein responses to uterine bacterial contamination in cattle after calving. *Vet. Rec.* 148, 172 - 175

SILVA, I. D., N. C. JAIN u. L. W. GEORGE (1989): Phagocytic and nitroblue tetrazolium reductive properties of mature and immature neutrophils and eosinophils from blood and bone marrow from cows. *Am. J. Vet. Res.* 50, 778 - 781

SKINNER, J. G., R. A. BROWN u. L. ROBERTS (1991): Bovine haptoglobin response in clinically field conditions. *Vet. Rec.* 128, 147 - 149

SMITH, B. I. (1998): Serum haptoglobin concentrations in Holstein dairy cattle with toxic puerperal metritis. *Vet. Rec.* 142, 83 - 85

SMITH, V. G., L. A. EDGERTON, H. D. HAFS u. E. M. CONVEY (1973): Bovine serum estrogens, progestins and glucocorticoids during late pregnancy, parturition and early lactation. *J. Anim. Sci.* 36, 391 - 396

SPOONER, R. L. u. J. K. MILLER (1971): The measurement of haemoglobin reactive protein as an aid to the diagnosis of acute inflammation. *Vet. Rec.* 88, 2 - 4

STÄMPFLI, G., J. STIRNIMANN u. U. KÜPFER (1981): Einfluss des Laktationsstadiums und der Trächtigkeit auf hämatologische und klinisch-chemische Werte bei der Milchkuh. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 123, 189 - 205

STEVENS, J. B. u. W. G. OLSON (1984): Free fatty acid induced hypocalcemia in food-deprived dairy cattle. *Am. J. Vet. Res.* 45, 2448 - 2450

STEVENSON, R. D. (1976): Effect of steroid therapy on in vitro polymorph migration. *Clin. Exp. Immunol.* 23, 285 - 289

STEVENSON, R. D. (1977): Mechanism of anti-inflammatory action of glucocorticosteroids. *Lancet* 8005, 225 - 226

- STEVENSON, R. D., A. C. GRAY u. N. P. LUCIE (1978): Stimulation of capillary tube polymorph migration: An indirect glucocorticoid effect on microtubular function. Clin. Exp. Immunol. 33, 478 - 485
- STIRNIMANN, J., G. STÄMPFLI u. H. GERBER (1974): Eisen- und Kupfergehalt des Serums und Rotes Blutbild der Simmentaler Kuh während der Trächtigkeit und Puerperium. Schweiz. Arch. Tierheilk. 116, 231 - 243
- STOSSEL, T. P. (1974a): Phagocytosis I. N. Engl. J. Med. 290, 717 - 723
- STOSSEL, T. P. (1974b): Phagocytosis II. N. Engl. J. Med. 290, 774 - 780
- STOSSEL, T. P. (1974c): Phagozytosis III. N. Engl. J. Med. 290, 833 - 839
- TUCHINDA, N., R. W. NEWCOMB u. B. L. DEVALD (1972): Effect of prednisolone treatment on the human immune response to keyhole limpet hemocyanin. Int. Arch. Allergy. Appl. Immunol. 42, 533 - 544
- UCHIDA, E., N. KATOH u. K. TAKAHASHI (1992): Induction of fatty liver in cows by ethionine administration and concomitant decreases of serum apolipoproteins B-100 and A-I concentrations. Am. J. Vet. Res. 53, 2035 - 2042
- UCHIDA, E., N. KATOH u. K. TAKAHASHI (1993): Appearance of haptoglobin in serum from cows at parturition. J. Vet. Med. Sci. 55, 893 - 894
- UNGEMACH, F. R. (2002): Kortikosteroide. in: LÖSCHER, W., F. R. UNGEMACH u. R. KROKER Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. 5. Aufl., Verlag Parey
- VANDERPLASCHE, M. (1984): Stimulation and inhibition of phagocytosis in domestic animals. in: Proceedings 10. Cong. Anim. Reprod. Artif. Insem. S. 475-477
- VERHEIJDEN, J. H. M. (1979): Further investigations into some aspects of acute coliform mastitis in cattle. Utrecht, Univ., Ph. D. Thesis.
- VERHEIJDEN, J. H. M., A. S. J. - P. A. M. VAN MIERT, A. J. H. SCHOTMAN u. C. T. M. VANDUIN (1980): The plasma zinc content in cows suffering from acute coliform mastitis and after intramammary administration of E. coli Endotoxin. Prakt. Tierarzt 7, 596

- VERHEIJDEN, J. H. M., A. S. J. - P. A. M. VANMIERT, A. J. H. SCHOTMAN u. C. T. M. VANDUIN (1983): Pathophysiological aspects of *E. coli* mastitis in ruminants. *Vet. Res. Commun.* 7, 229 - 236
- VÖRÖS, K. u. F. KARSEI (1998): Metabolische Befunde bei Kühen im Vorfeld der linksseitigen Labmagenverlagerung. in: FÜRLI, M.: Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik, Prognose, Therapie und Prophylaxe der Dislocatio abomasi. Leipziger Universitätsverlag 2000, S. 163-180,.
- WAGTER, L. C., B. A. MALLARD, J. C. M. DEKKERS, K. E. LESLIE u. B. N. WILKIE (1996): Characterization of immune responsiveness and disease occurrence during the peripartum period. *J. Dairy. Sci.* 76, 119
- WALKER, R. I. u. R. WILLEMZE (1980): Neutrophil kinetics and the regulation of granulopoiesis. *Rev. Infect. Dis.* 2, 282 - 292
- WARRISS, P. D., S. N. BROWN, T. G. KNOWLES, S. C. KESTIN, J. E. EDWARDS, S. K. DOLAN u. A. J. PHILLIPS (1995): Effects on cattle of transport by road for up to 15 hours. *Vet. Rec.* 136, 319 - 323
- WEIGT, U. (1983): Clinical aspects of coliform mastitis in the bovine. *Vet. Res. Commun.* 7, 253 - 257
- WEST, H. J. (1989): Liver function in dairy cows in late pregnancy and early lactation. *Res. Vet. Sci.* 46, 231 - 237
- WHICHER, J. T. u. P. A. DIEPPE (1985): Acute phase proteins. *Clin. Immun. Allergy* 5, 425 - 446
- WIESNER, E. u. R. RIBBECK (2000): Wörterbuch der Veterinärmedizin. 4. Aufl., Verlag Enke
- WILKIE, B. N., F. CAOILI u. R. JACOBS (1979): Bovine lymphocytes: Erythrocyte rosettes in normal, lymphomatous and corticosteroid-treated cattle. *Can. J. Comp. Med.* 43, 22 - 28
- WILSON, M. E. (1985): Effects of bacterial endotoxins on neutrophil function. *Rev. Infect. Dis.* 7, 404 - 418

WINKLER, K. u. M. FÜRLL (2002): Glucocorticoide (GCS) in der Therapie der Gebärpause (GP). in: FÜRLL M.: Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen - Behandeln - Vorbeugen. S. 181-182

WITTEK, T. u. M. FÜRLL (2000): Prognostic value of pre-operative clinical and clinical-chemical parameter in cows with abomasal dislocation. in: Proceedings of XXI World Buiatrics Congress 4. - 8.12.2000, Punta del Este (Uruquay), S. 7201 - 7206

WITTEK, T., T. SATTLER u. M. FÜRLL (2000): Glukokortikoid – Anwendung bei Kühen bei postoperativen Komplikationen. in: Tagungsbericht der 9. Jahrestagung der Fachgruppe "Innere Medizin und Laboratoriumsdiagnostik", München 6. bis 8. April 2000, S. 39 - 40

WITTEK, Th., T. SATTLER u. M. FÜRLL (2002): Glucocorticoid-Anwendung bei Kühen bei postoperativen Komplikationen. in: FÜRLL M.: Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen - Behandeln - Vorbeugen. S.126-128

WYSS, M. u. R. KADDURAH-DAOUK (2000): Creatine and creatine metabolism. Physiol. Rev. 80, 1107 - 1187

YOSHINO, K., N. KATOH u. K. TAKAHASHI (1992): Purification of a protein from serum of cattle with hepatic lipidosis, and identification of the protein as haptoglobin. Am. J. Vet. Res. 53, 951 - 956

YOSHINO, K., N. KATOH, K. TAKAHASHI u. A. YUASA (1993): Possible involvement of protein kinase C with induction of haptoglobin in cows by treatment with dexamethasone and by starvation. Am. J. Vet. Res. 54, 689 - 694

9. Anhang

Im Anhang werden für jeden der in der Arbeit bestimmten Parameter die Mittelwerte (arithmetische Mittel und Mediane) sowie die dazugehörigen Streuungsmaße (Standardabweichung und Quartile) dargestellt. Weiterhin sind die detaillierten Mittelwertsvergleiche aufgeführt.

Tabelle A1: Body Condition Score

Body Condition Score				
Versuchsgruppe			Kontrollgruppe	
Tag 1	Tag 5		Tag 1	Tag 5
3,25	3,25	1.Quartil	3,44	3,25
3,50	3,50	Median	3,50	3,50
3,75	3,50	3.Quartil	3,75	3,50
2,50	2,50	Min	2,75	2,75
4,00	4,00	Max	4,25	4,25

Tabelle A2: Puls

Puls										
Versuchsgruppe					/min	Kontrollgruppe				
Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5		Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
92	80	80	80	80	1.Quartil	88	92	82	84	80
100	92	84	84	86	Median	100	100	88	92	88
112	100	92	92	94,5	3.Quartil	111,5	104	100	96	98
60	60	60	72	64	Min	56	76	68	64	64
152	120	108	120	120	Max	144	128	128	120	120

Tabelle A3: Puls

Gruppenvergleich					
	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
Mann-Whitney-U	1141,000	650,000	964,500	429,500	838,000
Wilcoxon-W	2416,000	1596,000	2239,500	990,500	1828,000
Z	-0,590	-2,668	-2,131	-1,488	-0,924
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,555	0,008*	0,033*	0,137	,355

Tabelle A4: Puls

Tagesvergleich in der Versuchsgruppe				
	Tag 1 - Tag 2	Tag 2 - Tag 3	Tag 3 - Tag 4	Tag 4 - Tag 5
Mann-Whitney-U	572,500	876,000	759,000	724,500
Wilcoxon-W	1518,500	2151,000	2034,000	1714,500
Z	-3,779	-1,545	-0,622	-0,016
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,122	0,534	0,988

Tabelle A5: Puls

Tagesvergleich in der Kontrollgruppe				
	Tag 1 - Tag 2	Tag 2 - Tag 3	Tag 3 - Tag 4	Tag 4 - Tag 5
Mann-Whitney-U	1035,500	790,000	827,500	656,000
Wilcoxon-W	2070,500	2116,000	1388,500	1602,000
Z	-0,671	-2,647	-0,129	-0,564
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,502	0,008*	0,897	0,573

Tabelle A6: Atmung

Atmung										
Versuchsgruppe					/min	Kontrollgruppe				
Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5		Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
26	25	26,5	30	28	1.Quartil	24	26	26	24	26
38	30	32	38	40	Median	30	30	34	34	32
46	40	46	44	52	3.Quartil	40	40	40	44	43
16	14	14	18	18	Min	18	16	16	14	14
92	80	82	88	120	Max	88	62	62	64	80

Tabelle A7: Atmung

Gruppenvergleich					
	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
Mann-Whitney-U	940,500	938,500	1182,500	455,500	745,000
Wilcoxon-W	2165,500	1973,500	2508,500	1016,500	1691,000
Z	-1,850	-0,243	-0,630	-1,144	-1,860
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,064	0,808	0,529	0,253	0,063

Tabelle A8: Atmung

Tagesvergleich in der Versuchsgruppe				
	Tag 1 - Tag 2	Tag 2 - Tag 3	Tag 3 - Tag 4	Tag 4 - Tag 5
Mann-Whitney-U	861,000	950,000	764,000	681,500
Wilcoxon-W	1807,000	1896,000	2039,000	1242,500
Z	-1,509	-0,966	-0,569	-0,618
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,131	0,334	0,570	0,537

Tabelle A9: Atmung

Tagesvergleich in der Kontrollgruppe				
	Tag 1 - Tag 2	Tag 2 - Tag 3	Tag 3 - Tag 4	Tag 4 - Tag 5
Mann-Whitney-U	1074,000	1045,000	825,000	671,000
Wilcoxon-W	2299,000	2080,000	1386,000	1232,000
Z	-0,216	-0,754	-0,151	-0,404
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,829	0,451	0,880	0,686

Tabelle A10: Körpertemperatur

Körpertemperatur										
Versuchsgruppe					°C	Kontrollgruppe				
Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5		Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
38,6	38,2	38,3	38,2	38,5	1.Quartil	38,6	38,4	38,3	38,5	38,4
38,7	38,6	38,5	38,6	38,8	Median	38,8	38,6	38,7	38,8	38,9
39,1	38,9	38,8	39,0	39,2	3.Quartil	39,1	38,9	39,0	39,1	39,3
37,4	37,8	37,5	37,4	38,1	Min	38	37,8	37	37,8	37,9
40,6	40,8	39,9	39,9	40,2	Max	40	40,7	39,7	40	40,4

Tabelle A11: Körpertemperatur

Gruppenvergleich					
	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
Mann-Whitney-U	1095,000	866,500	1070,000	445,000	1052,500
Wilcoxon-W	2223,000	1812,500	2345,000	973,000	2133,500
Z	-0,580	-1,009	-1,396	-1,273	-0,043
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,562	0,313	0,163	0,203	0,966

Tabelle A12: Körpertemperatur

Tagesvergleich in der Versuchsgruppe				
	Tag 1 - Tag 2	Tag 2 - Tag 3	Tag 3 - Tag 4	Tag 4 - Tag 5
Mann-Whitney-U	718,500	1051,000	720,500	551,000
Wilcoxon-W	1664,500	2326,000	1995,500	1079,000
Z	-2,366	-0,186	-0,758	-1,884
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,018*	0,853	0,448	0,060

Tabelle A13: Körpertemperatur

Tagesvergleich in der Kontrollgruppe				
	Tag 1 - Tag 2	Tag 2 - Tag 3	Tag 3 - Tag 4	Tag 4 - Tag 5
Mann-Whitney-U	805,500	1162,000	745,500	722,000
Wilcoxon-W	1886,500	2243,000	2071,500	1317,000
Z	-2,536	-0,080	-1,093	-0,585
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,011*	0,936	0,274	0,559

Tabelle A14: Pansenbewegungen

Pansenbewegungen										
Versuchsgruppe					/5 min	Kontrollgruppe				
Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5		Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
1	4	5	5	5	1.Quartil	2	5	5	5	6
3	5	6	6	6	Median	3	5	6	6	6
5	6	6	7	7	3.Quartil	5	6	7	7	7
0	0	0	1	2	Min	0	2	1	0	4
7	8	8	8	8	Max	7	7	8	8	8

Tabelle A15: Pansenbewegungen

Gruppenvergleich					
	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
Mann-Whitney-U	1194,000	943,500	1100,000	531,000	875,500
Wilcoxon-W	2469,000	1933,500	2375,000	1092,000	1865,500
Z	-0,220	-0,394	-1,067	-0,178	-0,623
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,826	0,694	0,286	0,858	0,533

Tabelle A16: Pansenbewegungen

Tagesvergleich in der Versuchsgruppe				
	Tag 1 - Tag 2	Tag 2 - Tag 3	Tag 3 - Tag 4	Tag 4 - Tag 5
Mann-Whitney-U	537,000	937,500	689,000	697,000
Wilcoxon-W	1812,000	1927,500	1964,000	1258,000
Z	-4,316	-1,268	-1,312	-0,310
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,205	0,190	0,757

Tabelle A17: Pansenbewegungen

Tagesvergleich in der Kontrollgruppe				
	Tag 1 - Tag 2	Tag 2 - Tag 3	Tag 3 - Tag 4	Tag 4 - Tag 5
Mann-Whitney-U	426,000	861,000	771,000	650,000
Wilcoxon-W	1651,000	1896,000	2046,000	1211,000
Z	-5,200	-2,029	-0,516	-0,643
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,043*	0,606	0,520

Tabelle A18: Erythrozyten

Erythrozyten								
Versuchsgruppe				T/I	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
6,48	5,74	5,66	5,54	1.Quartil	6,43	5,95	5,92	5,81
6,92	6,18	6,14	5,86	Median	6,97	6,32	6,26	5,98
7,58	6,76	6,52	6,70	3.Quartil	7,57	6,74	6,51	6,42
5,59	4,94	4,55	4,97	Min	5,27	5,26	5,10	4,98
8,68	7,42	7,19	7,64	Max	8,50	8,03	7,61	7,15

Tabelle A19: Erythrozyten

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	821,000	761,000	678,000	640,000
Wilcoxon-W	1682,000	1581,000	1458,000	1420,000
Z	-0,181	-0,557	-0,825	-0,847
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,856	0,577	0,410	0,397

Tabelle A20: Erythrozyten

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	421,500	674,000	693,000
Wilcoxon-W	1241,500	1454,000	1473,000
Z	-3,765	-1,040	-0,675
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,299	0,500

Tabelle A21: Erythrozyten

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	485,500	695,500	608,000
Wilcoxon-W	1346,500	1475,500	1311,000
Z	-3,292	-1,001	-1,180
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,001*	0,317	0,238

Tabelle A22: Hämoglobin

Hämoglobin								
Versuchsgruppe				mmol/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
7,00	6,40	6,30	6,00	1.Quartil	7,08	6,60	6,55	6,20
7,60	6,65	6,50	6,30	Median	7,55	6,90	6,80	6,55
8,00	7,12	6,90	7,05	3.Quartil	8,00	7,20	7,00	6,90
6,40	5,80	5,30	5,00	Min	5,50	5,30	5,30	5,30
9,20	8,10	8,20	7,90	Max	8,90	8,90	7,60	7,50

Tabelle A23: Hämoglobin

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	806,000	667,500	569,500	602,000
Wilcoxon-W	1626,000	1487,500	1349,500	1382,000
Z	-0,132	-1,443	-1,913	-1,062
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,895	0,149	0,056	0,288

Tabelle A24: Hämoglobin

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	303,000	645,000	664,000
Wilcoxon-W	1123,000	1425,000	1444,000
Z	-4,891	-1,328	-0,967
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,184	0,334

Tabelle A25: Hämoglobin

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	414,000	666,000	538,000
Wilcoxon-W	1275,000	1446,000	1204,000
Z	-3,840	-1,288	-1,744
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,198	0,081

Tabelle A26: Hämatokrit

Hämatokrit								
Versuchsgruppe				I/I	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0,3	0,27	0,26	0,25	1.Quartil	0,30	0,28	0,27	0,26
0,32	0,29	0,27	0,27	Median	0,33	0,29	0,29	0,27
0,34	0,30	0,29	0,29	3.Quartil	0,35	0,31	0,3	0,29
0,28	0,24	0,23	0,22	Min	0,24	0,24	0,23	0,22
0,38	0,34	0,36	0,34	Max	0,38	0,38	0,32	0,31

Tabelle A27: Hämatokrit

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	796,500	665,500	565,500	565,000
Wilcoxon-W	1657,500	1485,500	1345,500	1345,000
Z	-0,408	-1,460	-1,949	-1,454
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,683	0,144	0,051	0,146

Tabelle A28: Hämatokrit

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	279,500	578,500	619,000
Wilcoxon-W	1099,500	1358,500	1399,000
Z	-5,107	-1,976	-1,415
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,048*	0,157

Tabelle A29: Hämatokrit

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	382,000	638,000	550,500
Wilcoxon-W	1243,000	1418,000	1216,500
Z	-4,254	-1,555	-1,607
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,120	0,108

Tabelle A30: mittleres korpuskuläre Volumen der Einzelerythrozyten (MCV)

MCV								
Versuchsgruppe				fl	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
44,50	44,20	43,50	42,90	1.Quartil	45,00	44,70	44,20	43,80
46,10	45,75	45,40	44,80	Median	46,80	45,80	45,60	45,05
48,82	48,60	47,70	46,90	3.Quartil	48,30	47,80	47,25	47,02
40,60	40,70	39,80	39,90	Min	37,60	36,80	36,40	36,20
55,00	55,80	54,10	54,00	Max	54,10	54,60	53,80	53,00

Tabelle A31: mittleres korpuskuläre Volumen der Einzelerythrozyten (MCV)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	723,500	742,500	703,000	632,500
Wilcoxon-W	1543,500	1562,500	1483,000	1412,500
Z	-0,554	-0,732	-0,575	-0,737
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,579	0,464	0,565	0,461

Tabelle A32: mittleres korpuskuläre Volumen der Einzelerythrozyten (MCV)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	747,000	690,000	672,000
Wilcoxon-W	1567,000	1470,000	1452,000
Z	-0,510	-0,883	-0,885
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,610	0,377	0,376

Tabelle A33: mittleres korpuskuläre Volumen der Einzelerythrozyten (MCV)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	731,500	697,000	612,000
Wilcoxon-W	1592,500	1477,000	1278,000
Z	-0,655	-0,987	-0,955
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,513	0,324	0,340

Tabelle A34: mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (MCH)

MCH								
Versuchsgruppe				fmol	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
1,05	1,05	1,04	1,02	1.Quartil	1,05	1,06	1,04	1,05
1,08	1,06	1,07	1,07	Median	1,09	1,09	1,09	1,08
1,15	1,14	1,12	1,14	3.Quartil	1,12	1,11	1,12	1,10
0,93	0,92	0,91	0,92	Min	0,91	0,92	0,89	0,90
1,25	1,25	1,24	1,23	Max	1,25	1,25	1,26	1,23

Tabelle A35: mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (MCH)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	739,500	712,500	734,500	699,500
Wilcoxon-W	1480,500	1492,500	1514,500	1365,500
Z	-0,205	-0,663	-0,260	-0,027
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,837	0,507	0,795	0,979

Tabelle A36: mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (MCH)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	722,000	755,500	734,500
Wilcoxon-W	1502,000	1535,500	1514,500
Z	-0,570	-0,050	-0,260
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,569	0,960	0,795

Tabelle A37: mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (MCH)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	730,000	751,000	626,500
Wilcoxon-W	1471,000	1531,000	1292,500
Z	-0,301	-0,285	-0,802
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,764	0,776	0,422

Tabelle A38: mittlerer Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)

MCHC								
Versuchsgruppe				mmol/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
23,03	23,10	23,44	23,38	1.Quartil	22,90	22,89	23,30	23,28
23,38	23,48	23,75	23,96	Median	23,17	23,48	23,75	23,74
23,88	23,74	23,98	24,32	3.Quartil	23,45	23,86	24,01	24,08
21,94	22,30	22,34	22,32	Min	21,41	20,73	20,82	22,08
24,41	24,28	24,88	27,41	Max	24,65	24,45	24,77	25,42

Tabelle A39: mittlerer Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	612,500	772,500	714,000	609,500
Wilcoxon-W	1353,500	1552,500	1494,000	1275,500
Z	-1,475	-0,074	-0,465	-0,981
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,140	0,941	0,642	0,327

Tabelle A40: mittlerer Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	751,000	503,500	629,500
Wilcoxon-W	1571,000	1283,500	1409,500
Z	-0,284	-2,569	-1,309
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,776	0,010*	0,190

Tabelle A41: mittlerer Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	609,000	613,000	661,500
Wilcoxon-W	1350,000	1433,000	1441,500
Z	-1,510	-1,638	-0,430
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,131	0,101	0,668

Tabelle A42: Leukozyten

Leukozyten								
Versuchsgruppe				G/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
10,71	7,48	6,08	5,64	1.Quartil	10,500	6,23	6,34	6,01
13,66	9,80	8,00	7,46	Median	11,82	7,21	7,15	7,80
16,04	13,24	10,14	9,58	3.Quartil	15,81	9,04	8,60	9,86
2,55	5,10	3,39	2,14	Min	5,42	4,47	3,80	2,43
23,87	17,11	14,92	20,44	Max	25,14	13,23	17,03	13,96

Tabelle A43: Leukozyten

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	798,000	476,000	650,500	651,500
Wilcoxon-W	1659,000	1337,000	1430,500	1431,500
Z	-0,394	-3,250	-1,099	-0,727
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,693	0,001*	0,272	0,467

Tabelle A44: Leukozyten

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	440,500	523,000	666,000
Wilcoxon-W	1260,500	1303,000	1446,000
Z	-3,585	-2,520	-0,944
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,012*	0,345

Tabelle A45: Leukozyten

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	215,000	766,000	636,000
Wilcoxon-W	1076,000	1546,000	1416,000
Z	-5,801	-0,322	-0,889
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,747	0,374

Tabelle A46: segmentkernige neutrophile Granulozyten

segmentkernige neutrophile Granulozyten								
Versuchsgruppe				G/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
5,90	2,84	1,82	2,18	1.Quartil	5,96	1,07	1,60	1,72
9,08	4,96	4,03	3,31	Median	8,16	2,84	2,98	3,42
11,01	8,56	5,99	4,76	3.Quartil	11,37	4,34	3,82	5,66
0,26	0,59	0,31	0,60	Min	1,44	0,32	0,31	0,63
16,71	12,49	10,59	16,56	Max	20,87	9,30	8,86	7,82

Tabelle A47: segmentkernige neutrophile Granulozyten (G/l)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	800,000	429,000	596,000	678,000
Wilcoxon-W	1661,000	1290,000	1376,000	1381,000
Z	-0,376	-3,694	-1,644	-0,070
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,707	0,000*	0,100	0,944

Tabelle A48: segmentkernige neutrophile Granulozyten (G/l)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	440,000	588,000	671,000
Wilcoxon-W	1260,000	1368,000	1374,000
Z	-3,590	-1,883	-,525
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,060	0,600

Tabelle A49: segmentkernige neutrophile Granulozyten (G/l)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	155,000	743,000	608,000
Wilcoxon-W	1016,000	1604,000	1388,000
Z	-6,357	-0,544	-1,180
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,587	0,238

Tabelle A50: segmentkernige neutrophile Granulozyten

segmentkernige neutrophile Granulozyten								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
60,00	37,75	26,50	36,00	1.Quartil	57,00	19,00	25,00	28,00
65,00	51,00	49,00	51,00	Median	64,00	34,00	43,00	46,00
72,00	68,25	65,00	57,00	3.Quartil	71,00	45,00	51,00	56,00
10,00	10,00	6,00	17,00	Min	22,00	6,00	8,00	13,00
83,00	83,00	76,00	81,00	Max	83,00	86,00	68,00	64,00

Tabelle A51: segmentkernige neutrophile Granulozyten (%)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	806,500	454,500	584,000	582,500
Wilcoxon-W	1667,500	1315,500	1364,000	1285,500
Z	-0,316	-3,453	-1,764	-1,103
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,752	0,001*	0,078	0,270

Tabelle A52: segmentkernige neutrophile Granulozyten (%)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	524,500	678,000	711,000
Wilcoxon-W	1344,500	1458,000	1491,000
Z	-2,793	-1,000	-0,109
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,005*	0,317	0,913

Tabelle A53: segmentkernige neutrophile Granulozyten (%)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	199,000	675,500	614,500
Wilcoxon-W	1060,000	1536,500	1394,500
Z	-5,951	-1,194	-1,112
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,232	0,266

Tabelle A54: prozentualer Anteil der phagozytierenden neutrophilen Granulozyten

prozentualer Anteil der phagozytierenden neutrophilen Granulozyten				
Versuchsgruppe		%	Kontrollgruppe	
Tag 1	Tag 3		Tag 1	Tag 3
73,19	79,65	gew. arith. Mittel	74,68	76,21

Tabelle A55: Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten

Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten				
Versuchsgruppe			Kontrollgruppe	
Tag 1	Tag 3		Tag 1	Tag 3
1638,29	2303,93	1.Quartil	1783,63	2189,06
2006,58	2681,47	Median	1967,94	2288,93
2818,61	3253,36	3.Quartil	2382,52	2825,96
1014,82	1414,48	Min	1301,62	1317,90
3554,03	3945,81	Max	3059,83	3278,85

Tabelle A56: Phagozytoseparameter der neutrophilen Granulozyten

Gruppenvergleich				
	prozentualer Anteil phagozytischer neutrophiler Granulozyten		Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten	
	Tag 1	Tag 3	Tag 1	Tag 3
Mann-Whitney-U	112,000	80,000	110,000	81,000
Wilcoxon-W	232,000	216,000	246,000	217,000
Z	-0,316	-1,581	-0,395	-1,542
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,752	0,114	0,693	0,123
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	0,770	0,119	0,711	0,129

Tabelle A57: Phagozytoseparameter der neutrophilen Granulozyten

Tagesvergleich der Versuchsgruppe		
	prozentualer Anteil phagozytischer neutrophiler Granulozyten	Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten
	Tag 1 - Tag 3	Tag 1 - Tag 3
Mann-Whitney-U	61,000	67,000
Wilcoxon-W	181,000	187,000
Z	-2,136	-1,887
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,033	0,059
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	0,033*	0,061

Tabelle A58: Phagozytoseparameter der neutrophilen Granulozyten

Tagesvergleich der Kontrollgruppe		
	prozentualer Anteil phagozytischer neutrophiler Granulozyten	Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten
	Tag 1 - Tag 3	Tag 1 - Tag 3
Mann-Whitney-U	115,000	85,000
Wilcoxon-W	251,000	221,000
Z	-0,490	-1,621
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,624	0,105
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	0,642	0,110

Tabelle A59: stabkernige neutrophile Granulozyten

stabkernige neutrophile Granulozyten								
Versuchsgruppe				G/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0	0	0	0	1.Quartil	0	0	0	0
0	0,12	0,07	0	Median	0	0,07	0,09	0
0,23	0,34	0,44	0,08	3.Quartil	0,19	0,31	0,34	0,07
0	0	0	0	Min	0	0	0	0
3,21	3,79	1,88	0,26	Max	2,46	3,97	3,92	0,83

Tabelle A60: stabkernige neutrophile Granulozyten (G/l)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	829,500	818,000	743,500	641,000
Wilcoxon-W	1690,500	1638,000	1523,500	1344,000
Z	-0,112	-0,020	-0,175	-0,551
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,911	0,984	0,861	0,581

Tabelle A61: stabkernige neutrophile Granulozyten (G/l)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	737,500	778,000	513,000
Wilcoxon-W	1598,500	1558,000	1216,000
Z	-0,835	-0,021	-2,330
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,404	0,984	0,020*

Tabelle A62: stabkernige neutrophile Granulozyten (G/l)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	729,000	765,500	443,000
Wilcoxon-W	1590,000	1626,500	1146,000
Z	-1,085	-0,335	-3,112
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,278	0,738	0,002*

Tabelle A63: stabkernige neutrophile Granulozyten

stabkernige neutrophile Granulozyten								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0	0	0	0	1.Quartil	0	0	0	0
0	1,00	1,00	0	Median	0	1,00	1,00	0
2,00	3,25	5,00	1,00	3.Quartil	2,00	4,00	4,50	1,00
0	0	0	0	Min	0	0	0	0
30,00	29,00	36,00	12,00	Max	28,00	30,00	23,00	34,00

Tabelle A64: stabkernige neutrophile Granulozyten (%)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	837,500	772,500	733,000	635,500
Wilcoxon-W	1698,500	1592,500	1513,000	1338,500
Z	-0,031	-0,466	-0,284	-0,623
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,976	0,641	0,776	0,533

Tabelle A65: stabkernige neutrophile Granulozyten (%)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	712,000	748,500	525,500
Wilcoxon-W	1573,000	1568,500	1228,500
Z	-1,096	-0,324	-2,199
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,273	0,746	0,028*

Tabelle A66: stabkernige neutrophile Granulozyten (%)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	660,500	786,000	441,500
Wilcoxon-W	1521,500	1647,000	1144,500
Z	-1,761	-0,134	-3,139
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,078	0,894	0,002*

Tabelle A67: eosinophile Granulozyten

eosinophile Granulozyten								
Versuchsgruppe				G/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0	0	0	0	1.Quartil	0	0,06	0,05	0
0	0	0,07	0	Median	0	0,18	0,10	0,09
0,11	0,13	0,15	0,12	3.Quartil	0,12	0,33	0,2	0,20
0	0	0	0	Min	0	0	0	0
2,25	1,49	1,02	1,92	Max	0,56	1,72	0,97	0,98

Tabelle A68: eosinophile Granulozyten (G/l)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	791,500	483,000	635,500	566,500
Wilcoxon-W	1652,500	1303,000	1415,500	1269,500
Z	-0,538	-3,259	-1,263	-1,372
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,591	0,001*	0,206	0,170

Tabelle A69: eosinophile Granulozyten (G/l)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	713,500	686,500	578,500
Wilcoxon-W	1574,500	1506,500	1281,500
Z	-1,150	-0,956	-1,557
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,250	0,339	0,119

Tabelle A70: eosinophile Granulozyten (G/l)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	445,000	666,500	622,500
Wilcoxon-W	1306,000	1446,500	1325,500
Z	-3,793	-1,286	-1,050
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,198	0,294

Tabelle A71: eosinophile Granulozyten

eosinophile Granulozyten								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0	0	0	0	1.Quartil	0	1,00	1,00	0
0	0	1,00	0	Median	0	2,00	1,00	1,00
1,00	1,00	2,00	2,00	3.Quartil	1,00	5,00	3,00	3,00
0	0	0	0	Min	0	0	0	0
14,00	10,00	8,00	31,00	Max	5,00	16,00	16,00	12,00

Tabelle A72: eosinophile Granulozyten (%)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	777,000	445,500	616,000	588,500
Wilcoxon-W	1638,000	1265,500	1396,000	1291,500
Z	-0,699	-3,652	-1,487	-1,120
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,484	0,000*	0,137	0,263

Tabelle A73: eosinophile Granulozyten (%)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	687,500	627,000	583,000
Wilcoxon-W	1548,500	1447,000	1286,000
Z	-1,438	-1,587	-1,524
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,151	0,112	0,128

Tabelle A74: eosinophile Granulozyten (%)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	383,000	691,500	588,500
Wilcoxon-W	1244,000	1471,500	1291,500
Z	-4,419	-1,056	-1,422
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,291	0,155

Tabelle A75: basophile Granulozyten

basophile Granulozyten								
Versuchsgruppe				G/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0	0	0	0	1.Quartil	0	0	0	0
0	0	0	0	Median	0	0	0	0
0	0	0	0	3.Quartil	0	0	0	0
0	0	0	0	Min	0	0	0	0
0,107	0,097	0,100	0,129	Max	0,105	0	0,048	0,095

Tabelle A76: basophile Granulozyten (G/l)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	821,000	799,500	760,000	666,000
Wilcoxon-W	1682,000	1660,500	1540,000	1369,000
Z	-0,556	-1,012	-0,018	-0,585
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,578	0,311	0,985	0,558

Tabelle A77: basophile Granulozyten (G/l)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	820,000	779,000	701,000
Wilcoxon-W	1640,000	1599,000	1481,000
Z	0,000	-0,036	-0,631
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	1,000	0,971	0,528

Tabelle A78: basophile Granulozyten (G/l)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	799,500	779,000	720,000
Wilcoxon-W	1660,500	1640,000	1500,000
Z	-1,423	-1,025	-0,056
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,155	0,305	0,955

Tabelle A79: basophile Granulozyten

basophile Granulozyten								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0	0	0	0	1.Quartil	0	0	0	0
0	0	0	0	Median	0	0	0	0
0	0	0	0	3.Quartil	0	0	0	0
0	0	0	0	Min	0	0	0	0
1,00	1,00	1,00	1,00	Max	1,00	0	1,00	1,00

Tabelle A80: basophile Granulozyten (%)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	820,000	799,500	760,500	666,000
Wilcoxon-W	1681,000	1660,500	1540,500	1369,000
Z	-0,585	-1,012	0,000	-0,585
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,559	0,311	1,000	0,558

Tabelle A81: basophile Granulozyten (%)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	819,500	779,500	701,000
Wilcoxon-W	1680,500	1599,500	1481,000
Z	-0,018	-0,018	-0,632
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,986	0,986	0,528

Tabelle A82: basophile Granulozyten (%)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	799,500	779,000	720,500
Wilcoxon-W	1660,500	1640,000	1500,500
Z	-1,423	-1,025	-0,037
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,155	0,305	0,970

Tabelle A83: Monozyten

Monozyten								
Versuchsgruppe				G/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0,72	0,98	0,53	0,38	1.Quartil	0,79	0,69	0,64	0,46
1,02	1,46	0,92	0,52	Median	1,04	1,16	0,84	0,71
1,46	1,88	1,09	0,80	3.Quartil	1,55	1,49	1,23	0,91
0,10	0,49	0,21	0,11	Min	0,29	0,32	0,27	0,12
2,76	3,15	2,02	1,39	Max	2,52	3,70	2,26	1,92

Tabelle A84: Monozyten (G/l)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	823,000	576,500	693,000	558,000
Wilcoxon-W	1684,000	1437,500	1473,000	1261,000
Z	-0,162	-2,300	-0,675	-1,368
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,871	0,021*	0,500	0,171

Tabelle A85: Monozyten (G/l)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	520,000	299,500	434,000
Wilcoxon-W	1381,000	1079,500	1137,000
Z	-2,834	-4,712	-2,988
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,005*	0,000*	0,003*

Tabelle A86: Monozyten (G/l)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	791,000	598,000	500,000
Wilcoxon-W	1652,000	1378,000	1203,000
Z	-0,459	-1,940	-2,302
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,646	0,052	0,021*

Tabelle A87: Monozyten

Monozyten								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
6,00	11,00	7,00	5,00	1.Quartil	6,00	12,00	9,00	6,00
7,00	13,50	11,00	7,00	Median	8,00	15,00	13,00	9,00
11,00	19,25	16,00	12,00	3.Quartil	12,00	20,00	17,50	12,00
3,00	6,00	2,00	2,00	Min	2,00	3,00	3,00	2,00
21,00	40,00	33,00	27,00	Max	20,00	33,00	27,00	21,00

Tabelle A88: Monozyten (%)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	776,000	800,000	639,500	623,500
Wilcoxon-W	1637,000	1620,000	1419,500	1326,500
Z	-0,601	-0,189	-1,211	-0,662
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,548	0,850	0,226	0,508

Tabelle A89: Monozyten (%)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	272,500	505,000	514,500
Wilcoxon-W	1133,500	1285,000	1217,500
Z	-5,186	-2,701	-2,159
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,007*	0,031*

Tabelle A90: Monozyten (%)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	353,500	615,500	439,000
Wilcoxon-W	1214,500	1395,500	1142,000
Z	-4,525	-1,774	-2,942
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,076	0,003*

Tabelle A91: prozentualer Anteil der phagozytierender Monozyten

prozentualer Anteil der phagozytierender Monozyten				
Versuchsgruppe		%	Kontrollgruppe	
Tag 1	Tag 3		Tag 1	Tag 3
63,84	68,41	gew. arith. Mittel	67,39	67,63

Tabelle A92: Phagozytose-Aktivität der Monozyten

Phagozytose-Aktivität der Monozyten				
Versuchsgruppe			Kontrollgruppe	
Tag 1	Tag 3		Tag 1	Tag 3
929,17	1234,70	1.Quartil	934,21	989,87
1144,48	1378,68	Median	1261,84	1220,11
1445,34	1695,08	3.Quartil	1373,84	1401,88
827,11	645,09	Min	674,22	579,05
2221,86	1784,73	Max	1688,02	1860,54

Tabelle A93: Phagozytoseparameter der Monozyten

Gruppenvergleich				
	prozentualer Anteil phagozytierender Monozyten		Phagozytoseaktivität der Monozyten	
	Tag 1	Tag 3	Tag 1	Tag 3
Mann-Whitney-U	107,000	97,000	115,000	82,000
Wilcoxon-W	227,000	233,000	235,000	218,000
Z	-0,514	-0,909	-0,198	-1,502
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,607	0,363	0,843	0,133
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	0,626	0,379	0,861	0,140

Tabelle A94: Phagozytoseparameter der Monozyten

Tagesvergleich der Versuchsgruppe		
	prozentualer Anteil phagozytierender Monozyten	Phagozytoseaktivität der Monozyten
	Tag 1 - Tag 3	Tag 1 - Tag 3
Mann-Whitney-U	90,000	76,000
Wilcoxon-W	210,000	196,000
Z	-0,933	-1,514
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,351	0,130
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	0,367	0,137

Tabelle A95: Phagozytoseparameter der Monozyten

Tagesvergleich der Kontrollgruppe		
	prozentualer Anteil phagozytierender Monozyten	Phagozytoseaktivität der Monozyten
	Tag 1 - Tag 3	Tag 1 - Tag 3
Mann-Whitney-U	114,000	124,000
Wilcoxon-W	250,000	260,000
Z	-0,528	-0,151
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,598	0,880
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	0,616	0,897

Tabelle A96: Lymphozyten

Lymphozyten								
Versuchsgruppe				G/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
2,28	1,78	1,90	2,35	1.Quartil	2,24	2,40	2,16	2,78
2,92	2,50	2,60	2,68	Median	2,84	3,01	2,94	3,25
3,76	3,13	3,47	3,03	3.Quartil	3,65	3,69	3,95	3,95
1,00	0,47	0,80	0,94	Min	1,58	0,82	0,83	0,58
7,08	5,40	6,84	5,72	Max	5,64	4,85	5,54	5,69

Tabelle A97: Lymphozyten (G/l)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	840,000	572,000	633,000	423,000
Wilcoxon-W	1701,000	1392,000	1413,000	1126,000
Z	-0,005	-2,343	-1,274	-2,827
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,996	0,019*	0,203	0,005*

Tabelle A98: Lymphozyten (G/l)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	615,000	718,000	680,000
Wilcoxon-W	1435,000	1538,000	1460,000
Z	-1,936	-0,608	-0,431
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,053	0,543	0,666

Tabelle A99: Lymphozyten (G/l)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	804,000	782,000	593,000
Wilcoxon-W	1665,000	1562,000	1373,000
Z	-0,339	-0,168	-1,335
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,735	0,866	0,182

Tabelle A100: Lymphozyten

Lymphozyten								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
19,00	17,00	25,00	32,00	1.Quartil	18,00	30,00	31,00	33,00
23,00	24,00	32,00	39,00	Median	24,00	39,00	44,00	40,00
28,00	35,25	49,00	48,00	3.Quartil	32,00	52,00	55,00	53,00
6,00	5,00	10,00	14,00	Min	10,00	9,00	14,00	20,00
74,00	63,00	77,00	66,00	Max	42,00	76,00	68,00	76,00

Tabelle A101: Lymphozyten (%)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	784,500	446,500	566,000	607,000
Wilcoxon-W	1645,500	1266,500	1346,000	1310,000
Z	-0,520	-3,530	-1,945	-0,838
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,603	0,000*	0,052	0,402

Tabelle A102: Lymphozyten (%)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	747,000	545,000	578,500
Wilcoxon-W	1608,000	1365,000	1358,500
Z	-0,690	-2,306	-1,487
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,490	0,021*	0,137

Tabelle A103: Lymphozyten (%)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	325,000	754,500	689,500
Wilcoxon-W	1186,000	1615,500	1469,500
Z	-4,784	-0,433	-0,333
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,665	0,739

Tabelle A104: Thrombozyten

Thrombozyten									
Versuchsgruppe				G/I	Kontrollgruppe				
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14	
338,00	356,50	340,00	367,00	1.Quartil	306,00	283,00	321,00	416,00	
379,00	408,50	420,00	457,00	Median	361,00	350,00	380,00	458,00	
433,00	459,00	496,00	525,50	3.Quartil	409,00	398,00	428,00	624,00	
193,00	160,00	52,00	274,00	Min	50,00	24,00	58,00	313,00	
525,00	557,00	632,00	742,00	Max	645,00	565,00	651,00	869,00	

Tabelle A105: Thrombozyten

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	723,000	536,500	552,500	543,500
Wilcoxon-W	1584,000	1397,500	1332,500	1323,500
Z	-1,090	-2,678	-2,079	-1,850
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,276	0,007*	0,038*	0,064

Tabelle A106: Thrombozyten

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	704,500	658,500	654,000
Wilcoxon-W	1565,500	1478,500	1434,000
Z	-1,091	-1,191	-1,064
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,275	0,233	0,287

Tabelle A107: Thrombozyten

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	741,500	636,500	271,500
Wilcoxon-W	1602,500	1497,500	1051,500
Z	-0,918	-1,569	-4,677
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,359	0,117	0,000*

Tabelle A108: Glucose

Glucose								
Versuchsgruppe				mmol/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
3,40	3,04	2,18	1,86	1.Quartil	3,81	2,70	2,22	1,86
3,83	3,50	2,48	2,14	Median	5,21	3,00	2,40	2,20
4,82	3,83	2,73	2,63	3.Quartil	5,68	3,22	2,86	2,39
2,49	2,44	1,65	1,75	Min	2,80	2,10	1,61	1,15
9,55	5,17	3,79	3,20	Max	14,00	4,30	3,42	3,04

Tabelle A109: Glukose

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	89,000	74,000	124,000	115,500
Wilcoxon-W	242,000	227,000	260,000	251,500
Z	-1,912	-2,429	-0,151	-0,471
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,056	0,015*	0,880	0,637

Tabelle A110: Glukose

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	103,000	30,000	90,000
Wilcoxon-W	256,000	166,000	226,000
Z	-1,430	-3,819	-1,432
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,153	0,000*	0,152

Tabelle A111: Glukose

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	18,000	72,000	78,500
Wilcoxon-W	171,000	208,000	214,500
Z	-4,357	-2,306	-1,866
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,021*	0,062

Tabelle A112: β -Hydroxybutyrat

β-Hydroxybutyrat								
Versuchsgruppe				mmol/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0,39	0,38	0,36	0,30	1.Quartil	0,37	0,41	0,38	0,31
0,59	0,51	0,50	0,44	Median	0,48	0,56	0,56	0,47
0,71	0,60	0,62	0,80	3.Quartil	0,60	0,68	0,74	0,73
0,22	0,21	0,27	0,16	Min	0,14	0,22	0,27	0,19
1,14	1,05	1,99	2,84	Max	1,24	3,16	2,97	3,14

Tabelle A113: β -Hydroxybutyrat

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	673,500	775,500	643,500	692,500
Wilcoxon-W	1534,500	1636,500	1423,500	1472,500
Z	-1,549	-0,603	-1,170	-0,494
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,121	0,546	0,242	0,621

Tabelle A114: β -Hydroxybutyrat

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	699,000	777,500	703,000
Wilcoxon-W	1560,000	1557,500	1483,000
Z	-1,313	-0,212	-0,575
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,189	0,832	0,565

Tabelle A115: β -Hydroxybutyrat

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	709,000	739,500	680,000
Wilcoxon-W	1570,000	1600,500	1421,000
Z	-1,220	-0,578	-0,622
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,222	0,563	0,534

Tabelle A116: freie Fettsäuren

freie Fettsäuren								
Versuchsgruppe				$\mu\text{mol/l}$	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
349,0	261	314,75	230,75	1.Quartil	413	428	378	217,5
473,0	357	421,5	318,5	Median	516	570	441,5	339
783,0	381	562	433	3.Quartil	887	656	483,25	511,5
282,0	209	222	134	Min	198	179	300	130
1426	834	1001	783	Max	1266	1568	1288	739

Tabelle A117: freie Fettsäuren

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	121,000	70,000	116,500	119,500
Wilcoxon-W	274,000	223,000	252,500	255,500
Z	-0,809	-2,566	-0,433	-0,320
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,418	0,010*	0,665	0,749

Tabelle A118: freie Fettsäuren

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	82,000	100,500	82,000
Wilcoxon-W	235,000	253,500	218,000
Z	-2,153	-1,279	-1,734
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,031*	0,201	0,083

Tabelle A119: freie Fettsäuren

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	136,000	101,000	81,000
Wilcoxon-W	289,000	237,000	217,000
Z	-0,293	-1,261	-1,771
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,770	0,207	0,076

Tabelle A120: Bilirubin

Bilirubin								
Versuchsgruppe				$\mu\text{mol/l}$	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
4,90	2,80	3,25	3,75	1.Quartil	4,70	3,70	4,00	3,52
7,20	4,10	4,20	4,70	Median	7,20	5,85	6,10	4,75
10,40	6,10	5,75	6,25	3.Quartil	10,80	9,90	10,30	6,88
1,90	1,30	1,30	1,40	Min	1,80	2,00	2,00	1,40
17,60	11,40	17,00	9,50	Max	20,90	28,40	18,50	18,20

Tabelle A121: Bilirubin

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	822,500	534,500	498,500	713,500
Wilcoxon-W	1683,500	1395,500	1278,500	1493,500
Z	-0,167	-2,698	-2,619	-0,280
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,867	0,007*	0,009*	0,779

Tabelle A122: Bilirubin

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	402,500	772,000	668,000
Wilcoxon-W	1263,500	1633,000	1448,000
Z	-4,062	-0,265	-0,925
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,791	0,355

Tabelle A123: Bilirubin

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	736,000	771,500	586,000
Wilcoxon-W	1556,000	1591,500	1327,000
Z	-0,794	-0,083	-1,580
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,427	0,934	0,114

Tabelle A124: Cholesterol

Cholesterol								
Versuchsgruppe				mmol/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
1,48	1,7	1,82	2,36	1.Quartil	1,56	1,69	1,69	2,25
1,84	2,12	2,04	2,8	Median	1,82	1,82	1,92	2,72
2,05	2,34	2,41	3,04	3.Quartil	2,11	2,11	2,2	3,04
1,12	1,32	1,2	1,74	Min	1,11	1,33	1,24	1,4
2,98	3,45	3,72	4,44	Max	2,57	2,46	2,87	4,53

Tabelle A125: Cholesterol

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	831,000	635,500	618,000	681,000
Wilcoxon-W	1692,000	1496,500	1398,000	1422,000
Z	-0,088	-1,901	-1,424	-0,611
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,930	0,057	0,154	0,541

Tabelle A126: Cholesterol

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	571,500	756,500	247,000
Wilcoxon-W	1432,500	1617,500	1027,000
Z	-2,495	-0,414	-5,132
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,013*	0,679	0,000*

Tabelle A127: Cholesterol

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	776,500	714,000	231,000
Wilcoxon-W	1637,500	1575,000	1011,000
Z	-0,594	-0,823	-5,197
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,553	0,410	0,000*

Tabelle A128: Harnstoff

Harnstoff									
Versuchsgruppe				mmol/l	Kontrollgruppe				
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14	
3,86	3,07	2,77	2,82	1.Quartil	3,91	2,70	2,39	2,99	
4,81	3,71	3,69	3,43	Median	4,65	3,31	3,28	3,41	
5,30	4,46	4,43	4,14	3.Quartil	5,67	3,97	3,94	3,90	
2,53	2,17	1,82	2,24	Min	3,15	1,81	1,74	1,52	
21,46	7,41	6,35	10,26	Max	8,04	7,23	7,09	5,96	

Tabelle A129: Harnstoff

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	794,000	661,500	616,500	677,000
Wilcoxon-W	1655,000	1522,500	1396,500	1418,000
Z	-0,431	-1,660	-1,439	-0,652
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,666	0,097	0,150	0,514

Tabelle A130: Harnstoff

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	490,500	750,500	725,500
Wilcoxon-W	1351,500	1530,500	1505,500
Z	-3,246	-0,472	-0,350
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,001*	0,637	0,726

Tabelle A131: Harnstoff

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	308,500	760,500	696,000
Wilcoxon-W	1169,500	1540,500	1476,000
Z	-4,934	-0,375	-0,459
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,707	0,647

Tabelle A132: Gesamtprotein

Gesamtprotein								
Versuchsgruppe				g/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
66,7	71,8	69,55	72,95	1.Quartil	65,7	65,7	68,55	74,88
70,1	74,6	72,7	75,9	Median	69,6	70,1	72,1	78,15
74,7	77,8	75,2	80,05	3.Quartil	74,9	76,5	76,7	82,1
55,5	62,9	62,2	64,8	Min	57,5	58,8	62,6	67,1
95,3	92,1	92,7	98,9	Max	97,8	98,4	99,6	104,8

Tabelle A133: Gesamtprotein

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	808,500	558,500	704,000	604,000
Wilcoxon-W	1669,500	1419,500	1484,000	1384,000
Z	-0,297	-2,616	-0,565	-1,396
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,767	0,009*	0,572	0,163

Tabelle A134: Gesamtprotein

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	515,500	636,500	511,500
Wilcoxon-W	1376,500	1416,500	1291,500
Z	-3,014	-1,569	-2,489
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,003*	0,117	0,013*

Tabelle A135: Gesamtprotein

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	812,500	698,000	368,000
Wilcoxon-W	1673,500	1559,000	1148,000
Z	-0,260	-0,977	-3,800
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,795	0,329	0,000*

Tabelle A136: Albumin

Albumin								
Versuchsgruppe				g/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
29,00	29,50	27,10	27,30	1.Quartil	29,40	28,00	27,80	27,00
31,30	31,00	30,20	29,00	Median	30,80	29,10	28,70	29,20
32,20	32,80	31,70	30,95	3.Quartil	32,10	30,00	29,90	30,85
20,90	23,40	23,10	23,60	Min	21,90	21,30	21,00	21,50
35,80	35,10	39,30	34,40	Max	36,50	36,60	32,30	33,80

Tabelle A137: Albumin (g/l)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	820,000	426,500	597,500	740,000
Wilcoxon-W	1681,000	1287,500	1377,500	1481,000
Z	-0,190	-3,840	-1,629	-0,010
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,849	0,000*	0,103	0,992

Tabelle A138: Albumin (g/l)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	801,500	589,000	662,000
Wilcoxon-W	1662,500	1369,000	1442,000
Z	-0,362	-2,027	-0,985
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,718	0,043*	0,325

Tabelle A139: Albumin (g/l)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	448,000	723,500	693,000
Wilcoxon-W	1309,000	1503,500	1473,000
Z	-3,641	-0,732	-0,489
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,464	0,625

Tabelle A140: Albumin

Albumin								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
45,90	41,50	37,82	37,02	1.Quartil	45,50	42,60	39,48	39,08
49,20	45,30	42,15	42,80	Median	49,30	47,20	43,75	40,85
51,20	50,30	47,55	46,82	3.Quartil	53,00	50,10	47,68	46,42
32,40	32,80	28,00	33,70	Min	29,70	27,30	27,10	24,10
56,40	54,80	53,80	59,70	Max	62,70	55,80	51,70	53,90

Tabelle A141: Albumin (%)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	132,5	137,0	118,5	121,5
Wilcoxon-W	285,5	290,0	254,5	257,5
Z	-0,413	-0,258	-0,358	-0,245
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,679	0,796	0,720	0,806

Tabelle A142: Albumin (%)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	107,0	101,5	104,0
Wilcoxon-W	260,0	237,5	240,0
Z	-1,292	-1,243	-1,153
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,196	0,214	0,249

Tabelle A143: Albumin (%)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	98,5	99,5	112,5
Wilcoxon-W	251,5	235,5	248,5
Z	-1,585	-1,315	-0,584
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,113	0,189	0,559

Tabelle A144: α -Globulin

α-Globulin								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
11,50	12,50	14,08	12,78	1.Quartil	11,30	12,40	13,70	12,80
13,70	13,90	14,45	13,95	Median	12,90	13,60	14,80	14,40
14,70	16,20	16,32	15,42	3.Quartil	13,60	14,90	16,30	16,18
10,10	11,00	11,30	8,60	Min	10,00	10,60	11,60	11,90
16,80	17,70	19,00	19,90	Max	18,90	19,10	20,10	19,80

Tabelle A145: α -Globulin (%)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	109,5	128,5	118,0	111,0
Wilcoxon-W	262,5	281,5	254,0	247,0
Z	-1,206	-0,551	-0,377	-0,641
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,228	0,581	0,706	0,521

Tabelle A146: α -Globulin (%)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	120,5	107,5	130,0
Wilcoxon-W	273,5	260,5	266,0
Z	-0,827	-1,027	-0,216
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,408	0,304	0,829

Tabelle A147: α -Globulin (%)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	101,0	88,5	109,0
Wilcoxon-W	254,0	241,5	245,0
Z	-1,500	-1,712	-0,717
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,134	0,087	0,473

Tabelle A148: β -Globulin

β-Globulin								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
8,90	10,50	10,55	8,22	1.Quartil	8,50	9,60	9,42	8,25
9,30	11,70	10,95	9,80	Median	9,50	10,20	10,15	9,15
10,50	13,00	12,72	10,70	3.Quartil	10,40	11,10	11,30	9,95
7,80	8,20	9,70	6,50	Min	6,70	8,50	7,90	7,70
12,10	13,70	14,20	12,40	Max	11,80	13,40	13,30	13,20

Tabelle A149: β -Globulin (%)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	123,5	92,0	72,0	118,0
Wilcoxon-W	276,5	245,0	208,0	254,0
Z	-0,724	-1,810	-2,112	-0,337
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,469	0,070	0,035*	0,706

Tabelle A150: β -Globulin (%)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	66,5	133,0	61,0
Wilcoxon-W	219,5	269,0	197,0
Z	-2,689	-0,108	-2,704
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,007*	0,914	0,007*

Tabelle A151: β -Globulin (%)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	88,5	122,5	89,0
Wilcoxon-W	241,5	258,5	225,0
Z	-1,931	-0,487	-1,473
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,053	0,626	0,141

Tabelle A152: γ -Globulin

γ-Globulin								
Versuchsgruppe				%	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
25,80	26,40	27,05	29,78	1.Quartil	25,10	26,80	27,00	29,40
27,90	28,50	29,95	32,40	Median	27,60	29,00	31,10	33,45
30,50	29,50	33,12	37,80	3.Quartil	31,70	31,50	32,88	35,62
20,10	18,00	21,20	23,10	Min	19,40	22,00	25,50	24,70
44,30	44,70	47,80	45,90	Max	46,70	47,10	48,00	52,80

Tabelle A153: γ -Globulin (%)

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	143,0	127,5	124,0	124,5
Wilcoxon-W	296,0	280,5	260,0	260,5
Z	-0,052	-0,586	-0,151	-0,132
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,959	0,558	0,880	0,895

Tabelle A154: γ -Globulin (%)

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	136,0	106,0	67,5
Wilcoxon-W	289,0	259,0	220,5
Z	-0,293	-1,081	-2,468
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,770	0,280	0,014*

Tabelle A155: γ -Globulin (%)

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	118,0	109,5	91,0
Wilcoxon-W	271,0	262,5	227,0
Z	-0,913	-0,955	-1,395
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,361	0,340	0,163

Tabelle A156: Endotoxin

Endotoxin								
Versuchsgruppe				EU/ml	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0,062	0,062	0,16	0,16	1.Quartil	0,062	0,06	0,06	0,06
0,062	0,062	0,37	0,32	Median	0,12	0,18	0,17	0,10
0,29	0,27	0,92	1,26	3.Quartil	0,40	0,49	0,45	0,42
0,062	0,062	0,062	0,062	Min	0,06	0,06	0,06	0,06
2,20	6,10	2,60	2,50	Max	3,0	3,00	7,10	2,00

Tabelle A157: Endotoxin

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	28,0	22,0	63,0	48,0
Wilcoxon-W	56,0	77,0	118,0	84,0
Z	-0,370	-0,868	-0,124	-0,290
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,711	0,386	0,901	0,772

Tabelle A158: Endotoxin

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	16,0	34,5	84,0
Wilcoxon-W	44,0	125,5	175,0
Z	-0,714	-0,395	-0,026
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,475	0,693	0,980

Tabelle A159: Endotoxin

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	42,5	48,5	40,0
Wilcoxon-W	97,5	103,5	76,0
Z	-0,204	-0,113	0,0
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,838	0,910	1,0

Tabelle A160: anti-Lipid-A-IgG Titer

anti-Lipid-A-IgG Titer								
Versuchsgruppe					Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
13,20	16,70	22,40	27,32	1.Quartil	25,40	26,90	40,62	44,32
33,90	44,50	47,35	71,15	Median	48,90	45,30	51,25	57,90
64,90	68,00	92,60	106,35	3.Quartil	64,90	69,90	85,15	101,85
9,10	10,50	8,20	13,90	Min	5,10	4,10	3,80	11,70
120,50	131,50	139,50	148,10	Max	95,20	84,10	119,70	128,00

Tabelle A161: anti-Lipid-A-IgG-Titer

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	132,5	131,0	121,0	125,0
Wilcoxon-W	285,5	284,0	257,0	261,0
Z	-0,413	-0,465	-0,264	-0,113
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,679	0,642	0,792	0,910

Tabelle A162: anti-Lipid-A-IgG-Titer

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	133,5	117,0	103,5
Wilcoxon-W	286,5	270,0	239,5
Z	-0,379	-0,684	-0,923
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,705	0,494	0,356

Tabelle A163: anti-Lipid-A-IgG-Titer

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	137,0	115,0	105,0
Wilcoxon-W	290,0	268,0	241,0
Z	-0,258	-0,756	-0,867
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,796	0,449	0,386

Tabelle A164: Haptoglobin

Haptoglobin								
Versuchsgruppe				mg/ml	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0,06	0,84	0,71	0,06	1. Quartil	0,06	0,59	0,18	0,31
0,18	1,17	0,84	0,06	Median	0,06	0,88	0,96	0,65
0,45	1,49	1,70	0,63	3. Quartil	0,41	1,62	1,49	0,97
0,06	0,06	0,06	0,06	Min	0,06	0,06	0,06	0,06
1,35	1,80	2,00	1,05	Max	1,37	1,93	1,97	1,37

Tabelle A165: Haptoglobin

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	107,5	89,0	82,0	66,0
Wilcoxon-W	260,5	209,0	187,0	202,0
Z	-0,849	-0,049	-0,438	-2,184
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,396	0,961	0,661	0,029*

Tabelle A166: Haptoglobin

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	20,5	66,5	37,5
Wilcoxon-W	140,5	157,5	173,5
Z	-3,436	-0,626	-2,978
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,001*	0,532	0,003*

Tabelle A167: Haptoglobin

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	37,0	89,5	80,0
Wilcoxon-W	190,0	194,5	200,0
Z	-3,538	-0,678	-1,096
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,498	0,273

Tabelle A168: Creatinkinase

Creatinkinase								
Versuchsgruppe				U/I	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
119,70	68,00	72,90	86,05	1.Quartil	116,10	95,60	99,45	84,48
157,90	88,50	103,40	99,10	Median	159,30	149,40	138,10	102,35
245,70	156,50	137,70	149,40	3.Quartil	262,70	226,60	171,00	146,75
62,30	47,40	49,60	62,30	Min	56,60	51,70	1,06	34,70
754,10	609,60	444,70	1122,30	Max	1098,90	822,10	1133,60	616,00

Tabelle A169: Creatinkinase

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	839,500	565,500	540,500	730,000
Wilcoxon-W	1700,500	1426,500	1320,500	1471,000
Z	-0,009	-2,551	-2,199	-0,112
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,993	0,011*	0,028*	0,911

Tabelle A170: Creatinkinase

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	455,500	772,500	671,500
Wilcoxon-W	1316,500	1633,500	1451,500
Z	-3,571	-0,260	-0,889
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000*	0,795	0,374

Tabelle A171: Creatinkinase

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	723,500	725,000	578,000
Wilcoxon-W	1584,500	1505,000	1319,000
Z	-1,085	-0,717	-1,661
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,278	0,473	0,097

Tabelle A172: anorganisches Phosphat

anorganisches Phosphat								
Versuchsgruppe				mmol/l	Kontrollgruppe			
Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14		Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
0,95	1,26	1,46	1,60	1.Quartil	1,21	1,47	1,4	1,62
1,43	1,59	1,67	1,80	Median	1,60	1,64	1,64	1,77
1,70	1,88	1,85	2,04	3.Quartil	1,84	1,89	1,80	1,92
0,44	0,28	0,97	1,17	Min	0,57	1,08	0,83	1,25
2,86	2,23	2,46	2,71	Max	2,49	2,79	2,50	2,49

Tabelle A173: anorganisches Phosphat

Gruppenvergleich				
	Tag 1	Tag 3	Tag 5	Tag 14
Mann-Whitney-U	693,000	711,500	676,500	711,500
Wilcoxon-W	1554,000	1572,500	1456,500	1452,500
Z	-1,368	-1,197	-0,840	-0,301
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,171	0,231	0,401	0,764

Tabelle A174: anorganisches Phosphat

Tagesvergleich der Versuchsgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	682,500	682,500	592,000
Wilcoxon-W	1543,500	1543,500	1372,000
Z	-1,465	-1,126	-1,684
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,143	0,260	0,092

Tabelle A175: anorganisches Phosphat

Tagesvergleich der Kontrollgruppe			
	Tag 1 - Tag 3	Tag 3 - Tag 5	Tag 5 - Tag 14
Mann-Whitney-U	689,500	704,000	499,000
Wilcoxon-W	1550,500	1484,000	1279,000
Z	-1,401	-0,919	-2,466
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,161	0,358	0,014*

Tabelle A176: tägliche Milchmenge

tägliche Milchmenge								
Versuchsgruppe				kg	Kontrollgruppe			
1. K.	2. K.	3. K.	4. K.		1. K.	2. K.	3. K.	4. K.
22,50	26,25	25,60	20,95	1.Quartil	24,50	24,38	24,32	23,00
27,30	30,30	30,20	26,20	Median	27,80	29,85	28,35	27,50
33,95	38,80	35,60	32,00	3.Quartil	32,90	35,25	32,68	31,40
15,40	18,30	13,50	4,00	Min	4,00	0,10	9,40	15,50
43,90	46,30	42,00	39,40	Max	39,60	46,00	39,30	38,70

Tabelle A177: hochgerechnete Jahresmilchleistung

hochgerechnete Jahresmilchleistung		
Versuchsgruppe	kg	Kontrollgruppe
6557,5	1.Quartil	6395,5
7288,0	Median	7388,5
8739,5	3.Quartil	8244,5
4528,0	Min	5292,0
10184,0	Max	10083,0

Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn PD Dr. habil. M. Fürll für die Überlassung des Themas und die Betreuung während der Durchführung der Untersuchungen und bei der Erstellung der Arbeit sehr herzlich bedanken.

Den Mitarbeitern der Labors der Medizinischen Tierklinik danke ich für die Hilfe bei der Bestimmung der labordiagnostischen Parameter.

Den Mitarbeitern des Labors des Instituts für klinische Immunologie und Transfusionsmedizin (Leiter: Dr. U. Sack) gilt mein Dank für die Unterstützung bei der Messung der Phagozytoseparameter.

Herzlichen Dank an Herrn Burgold und die Mitarbeiter der MVA Kitzen, die mir bei der praktischen Durchführung der Untersuchung im Stall sehr geholfen haben.

Ganz besonders möchte ich meinem Mann, meiner Familie und meinen Freunden danken, die mir in ganz unterschiedlicher Art und Weise geholfen haben.